

ARTUR ZANELATO

**INFLUÊNCIA DA ALTERAÇÃO DA TEMPERATURA  
CORPORAL NO TEMPO DE SOBREVIVÊNCIA DE RATOS  
SUBMETIDOS A CHOQUE HEMORRÁGICO LETAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná como requisito parcial para a obtenção do grau acadêmico de Mestre.

Coordenador: Prof. Dr. Antônio Carlos  
Ligocki Campos

Orientador: Prof. Dr. Nicolau G. Czeczko

**CURITIBA  
1999**

Zanellato, Artur

Influência da alteração da temperatura corporal no tempo de sobrevivência de ratos submetidos a choque hemorrágico letal / Artur Zanellato – Curitiba, 1999.

x, 100p. : il. (color) 29cm

Orientador: Nicolau Gregori Czeczko

Tese (mestrado). Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

1. Hipotermia. 2. Choque hemorrágico. I. Czeczko, Nicolau Gregori. II. Título.

*“Salutem si vis ac pervestigas, para te morbos ad vincendos manu sollertissima, capite scientiae referto et morborum comite psychosomatico adiumento et superum subsidio.”*

*Virgilius J. Ballistarius*

(Para lograres a saúde e venceres a doença, prepara mão habilidosa, mas tem em estrita conta o conhecimento obstinado e a ajuda psicossomática do cliente, ambos fulcrados na inspiração de cima.)

À minha querida mãe,  
exemplo de amor aos filhos e marido,  
pelos quais lutou toda sua vida e que  
agora zela, sem estar presente, mas  
cujo carinho sinto em minha face  
todo dia ao deitar.

À minha esposa ,  
exemplo de profissional que sabe  
conciliar o trabalho com o amor e  
cuidado com família e o lar.

À minha sogra ,  
exemplo inigualável de luta e de  
vitória.

## AGRADECIMENTOS

Ao professor Nicolau Gregori Czezko, meu agradecimento pela sua amizade e pelo seu desprendimento nos vários momentos das orientações e correções.

Ao professor Osvaldo Malafaia, coordenador do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pelo apoio e confiança em mim depositado e por todos os ensinamentos recebidos durante minha formação profissional.

Ao amigo Antônio Leite Oliva, por sua prestatividade e amor à ciência.

Aos meus amigos e ex-alunos da disciplina de cirurgia do trauma da UFPR: Aloísio, Ricardo, Juliano e Patrícia, pelas incansáveis horas em que ficamos juntos como verdadeiros intensivistas dos ratinhos no IPEM.

Ao professor Virgílio Josué Balestro, pelo pronto enquadramento sintático, pela melhoria da precisão terminológica do presente texto, pela minha formação nos anos do Colégio Paranaense e principalmente pela sua amizade.

Ao amigo Adhaury Henrique Silva, pela valiosa contribuição na análise dos dados e por conseguir a proeza de que eu gostasse de estatística.

Ao meu pai, por suas intermináveis qualidades e por ter-me dado a possibilidade de conseguir chegar tão longe.

Aos meus filhos Orlando e Giulia, pelas várias chamadas de atenção (broncas) que levaram quando tentavam desligar o computador durante meus esforços em cuidá-los e escrever a presente tese.

Aos meus irmãos em especial ao Magno, por seu companheirismo e amor.

Aos meus amigos do Hospital de Pinhais pelo incentivo e amizade.

Aos meus amigos do Hospital do Trabalhador em especial aos Drs. Iwan Colaço, João Luís Vieira, Álvaro Réa e Luciane Carias de Oliveira, pelas valiosas sugestões na elaboração deste trabalho.

Ao meu amigo de plantão Dr. Silvio Machado por sua pronta ajuda em traduzir o resumo e principalmente por sua dedicação à medicina.

Aos amigos da Consermed, pelo ajuste do cardioscópio, que finalmente possibilitou a verificação da frequência cardíaca dos ratos.

À MelloWitt empresa de produtos médicos da área de monitoração, que emprestou o cardioscópio para o experimento e possibilitou a importação do Thermoscan-Pro 1.

À UTI do Hospital das Nações, que realizou a troca dos monitores, quando o modelo cedido pela MelloWitt não foi passível de ajuste.

Ao CAPES, pela bolsa fornecida que possibilitou a cobertura das despesas com este trabalho.

Ao Instituto de Pesquisas Médicas (IPEM), que cedeu prontamente o centro cirúrgico e o biotério para execução do essencial desta pesquisa.

Ao funcionário João Brito de Freitas, que se privou de muitos fins de semana para acompanhar o experimento.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....</b>	<b>viii</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>ix</b>
<b>LISTA DE GRÁFICOS .....</b>	<b>xi</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>xii</b>
<b>RESUMO .....</b>	<b>xiii</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>xiv</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>4</b>
<b>3 MATERIAL E MÉTODO .....</b>	<b>15</b>
3.1 AMOSTRA.....	16
3.2 DELINEAMENTO DO EXPERIMENTO .....	16
3.3 ANESTESIA .....	16
3.4 DIVISÃO DOS GRUPOS.....	17
3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	17
3.6 ATO OPERATÓRIO.....	18
3.6.1 Procedimentos realizados nos ratos do grupo A.....	18
3.6.2 Procedimentos realizados nos ratos do grupo B.....	21
3.6.3 Procedimentos realizados nos ratos do grupo C.....	21
3.7 COLETA DE DADOS .....	22
3.7.1 Monitoração cardíaca.....	22
3.7.2 Frequência respiratória.....	22
3.7.3 Mensuração das temperaturas .....	22
3.7.4 Exames laboratoriais .....	24
3.8 MÉTODO ESTATÍSTICO .....	24
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>26</b>
4.1 ANESTESIA .....	26
4.2 PESO.....	26
4.3 TEMPO DE PREPARAÇÃO DO ANIMAL.....	27
4.4 TEMPERATURA DA SALA .....	28
4.4.1 Temperatura da sala inicial .....	28

4.4.2	Temperatura da sala final.....	28
4.4.3	Comparação entre as temperaturas da sala inicial e final.....	28
4.5	<b>TEMPERATURA DA BOLSA DE GEL .....</b>	<b>29</b>
4.6	<b>FREQÜÊNCIA CARDÍACA .....</b>	<b>29</b>
4.7	<b>FREQÜÊNCIA RESPIRATÓRIA .....</b>	<b>32</b>
4.8	<b>TEMPERATURA AURICULAR.....</b>	<b>33</b>
4.9	<b>TEMPERATURA RETAL.....</b>	<b>37</b>
4.10	<b>EXAMES LABORATORIAIS.....</b>	<b>39</b>
4.10.1	Volume globular inicial .....	39
4.10.2	Volume globular aos 30 minutos.....	40
4.10.3	Comparação do VG inicial e aos 30 minutos .....	40
4.10.4	Dosagem de hemoglobina inicial.....	40
4.10.5	Dosagem de hemoglobina aos 30 minutos .....	41
4.10.6	Comparação entre a dosagem de Hb inicial e aos 30 minutos	41
4.11	<b>ANÁLISE DA SOBREVIDA .....</b>	<b>41</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>44</b>
5.1	<b>DA HIPOTERMIA.....</b>	<b>44</b>
5.2	<b>DO CHOQUE HEMORRÁGICO .....</b>	<b>46</b>
5.3	<b>DA AMOSTRA.....</b>	<b>48</b>
5.4	<b>DA ANESTESIA.....</b>	<b>48</b>
5.5	<b>DOS GRUPOS .....</b>	<b>50</b>
5.6	<b>DA COLETA DOS DADOS .....</b>	<b>51</b>
5.6.1	Da monitoração cardíaca.....	51
5.6.2	Da verificação da freqüência respiratória .....	52
5.6.3	Da mensuração da temperatura .....	52
5.6.4	Dos exames laboratoriais .....	53
5.7	<b>DA PREPARAÇÃO .....</b>	<b>54</b>
5.8	<b>DO ATO OPERATÓRIO .....</b>	<b>55</b>
5.9	<b>DOS RESULTADOS.....</b>	<b>55</b>
5.9.1	Da freqüência cardíaca.....	55
5.9.2	Da freqüência respiratória.....	57
5.9.3	Da temperatura auricular.....	57
5.9.4	Da temperatura retal .....	59
5.9.5	Dos exames laboratoriais .....	59
5.10	<b>DA ANÁLISE DA SOBREVIDA.....</b>	<b>60</b>
5.11	<b>DAS OBSERVAÇÕES CLÍNICAS .....</b>	<b>62</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>63</b>
<b>ANEXO 1.....</b>		<b>64</b>
<b>ANEXO 2.....</b>		<b>65</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>		<b>72</b>



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

1. Animal fixo à tábua cirúrgica, eletrodos fixados ao tórax, tricotomia do quadrante ventral caudal esquerdo, incisão da prega do membro inferior, flebotomia femoral esquerda, bolsa de gel sob o rato e termômetro para verificação da temperatura da bolsa.....	19
2. Detalhe da flebotomia femoral esquerda e dissecção do feixe vâsculo-nervoso da prega do membro caudal esquerdo .....	19
3. Termômetro instantâneo de infravermelho (Thermoscan® Pro-1) .....	23
4. Demonstra a verificação da temperatura retal .....	23
5. Demonstra a verificação da temperatura auricular .....	24

## LISTA DE TABELAS

1. Discrimina as temperaturas da sala inicial e final em graus Celsius, a temperatura da bolsa inicial em graus Celsius, o tempo do experimento, o tempo da anestesia, o tempo de preparo em minutos e o peso em gramas, coletados durante a execução do experimento.....	26
2. Demonstra as médias das temperaturas em graus Celsius da sala inicial e final e o p-valor da Análise de Variâncias (ANOVA) para comparação entre os grupos.....	28
3. Demonstra as médias da frequência cardíaca e o p-valor do teste estatístico empregado.....	30
4. Demonstra as médias da frequência respiratória em movimentos respiratórios por minuto e o p-valor da Análise de Variâncias (ANOVA).....	32
5. Demonstra as médias da temperatura auricular e o p-valor da Análise de Variâncias (ANOVA).....	35
6. Demonstra as médias da temperatura retal em graus Celsius e o p-valor da Análise de Variâncias (ANOVA).....	37
7. Demonstra as médias do volume globular e inicial e o coletado após 30 minutos; e o p-valor da Análise de Variâncias (ANOVA) para comparação entre os grupos.....	40
8. Demonstra as médias da dosagem de hemoglobina em mg/dl inicial e a coletada após 30 minutos; e o p-valor da Análise de Variâncias (ANOVA) para comparação entre os grupos.....	41
9. Distribuição dos grupos animais, das médias do tempo de sobrevida em minutos e seus respectivos desvios padrões e os limites superior e inferior em minutos.....	43

10. Discrimina os valores da frequência cardíaca em batimentos cardíacos por minuto de cada observação coletados durante execução do experimento .....	65
11. Discrimina os valores da frequência respiratória em movimentos respiratórios por minuto de cada observação coletados durante execução do experimento .....	66
12. Discrimina os valores da temperatura auricular em graus Celsius de cada observação coletados durante execução do experimento.....	67
13. Discrimina os valores da temperatura retal em graus Celsius de cada observação coletados durante execução do experimento.....	68
14. Discrimina os valores do volume globular inicial e aos 30 minutos em percentual e a dosagem de hemoglobina inicial e aos 30 minutos em mg/dl de cada observação .....	69
15. Descreve os valores das médias das frequências cardíacas, limite de confiança inferior e superior dos grupos, que foram utilizados para confecção do gráfico 1 .....	70
16. Descreve os valores das médias das frequências respiratórias, limite de confiança inferior e superior dos grupos, que foram utilizados para confecção do gráfico 3.....	70
17. Descreve os valores das médias das temperaturas auriculares, dos limites de confiança inferior e superior dos grupos, que foram utilizados para confecção do gráfico 5 .....	71
18. Descreve os valores das médias das temperaturas retais, dos limites de confiança inferior e superior dos grupos, que foram utilizados para confecção do gráfico 7 .....	71

## LISTA DE GRÁFICOS

1. Demonstra os valores médios das frequências cardíacas e as barreiras dos limites de confiança superior e inferior durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo .....	31
2. Demonstra o comportamento das frequências cardíacas durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo .....	31
3. Demonstra os valores médios das frequências respiratórias e as barreiras dos limites de confiança superior e inferior durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo .....	33
4. Demonstra o comportamento das frequências respiratórias durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo .....	34
5. Demonstra os valores médios das temperaturas auriculares e as barreiras dos limites de confiança superior e inferior durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo .....	36
6. Demonstra o comportamento das temperaturas auriculares durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo .....	36
7. Demonstra os valores médios das temperaturas retais e as barreiras do limite de confiança superior e inferior durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo .....	38
8. Demonstra o comportamento das temperaturas retais durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo .....	39
9. Demonstra as médias dos tempos de sobrevida, seus respectivos intervalos de confiança e a caixa das médias dos valores, de cada grupo.....	43

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

TSI	temperatura da sala inicial
TSF	temperatura da sala final
TBI	temperatura da bolsa inicial
TBF	temperatura da bolsa final
tE	tempo do experimento
tA	tempo para anestesia
tP	tempo de preparação
TAI	temperatura auricular inicial
TRI	temperatura retal inicial
FCI	frequência cardíaca inicial
FRI	frequência respiratória inicial
VG	volume globular
Hb	dosagem de hemoglobina em mg/dl
Med	médias dos valores
Inf	limite de confiança inferior
Sup	limite de confiança superior

## RESUMO

O objetivo deste trabalho foi estudar comparativamente, de modo prospectivo e aleatório, o tempo de sobrevivência de ratos submetidos a choque hemorrágico letal e sua correlação com a alteração da temperatura corporal. Utilizaram-se 30 ratos, divididos em 3 grupos, pesando de 173 a 220 g. Os animais foram anestesiados com hidrato de cloral a 10% (0,4 ml/100g); a seguir instalou-se o cardioscópio, verificando a frequência cardíaca; contaram-se os movimentos respiratórios, durante um minuto; mensuraram-se as temperaturas auricular e retal com termômetro de infravermelho. Procedeu-se a flebotomia femoral esquerda, pela qual se tiravam 3ml de sangue. Neste momento, considerado o tempo zero, colocou-se o rato sobre uma bolsa de plástico. No grupo A, denominado grupo-controle, os ratos ficaram sobre a bolsa em temperatura entre 24 e 25°C; no grupo B sobre uma bolsa entre 9 e 11°C; no grupo C sobre bolsa entre 40 e 41°C. A cada 5 minutos avaliaram-se frequência cardíaca e respiratória e temperatura auricular e retal. Retirou-se 1ml de sangue, a cada 10 minutos, de cada animal até atingir o volume total de 9ml. Avaliaram-se o volume globular e dosagem de hemoglobina no tempo zero e 30 minutos após. Os resultados foram: hipotermia leve nos animais do grupo-controle; no grupo B hipotermia moderada a partir de 15 minutos; no grupo C todos os animais mantiveram a temperatura central (auricular) acima de 35°C. O grupo B diminuiu a frequência cardíaca e outros dois aumentaram. Todos os 30 ratos diminuíram a frequência respiratória a partir dos 30 minutos, porém os do grupo B diminuíram de forma significativa em relação aos outros. O volume globular e dosagem hemoglobina, aos 30 minutos, diminuíram significativamente em todos os 30 ratos. O tempo de sobrevivência no grupo A foi de  $78,4 \pm 11,18$  minutos, no grupo B foi  $122,5 \pm 32,28$  minutos e no grupo C  $64,9 \pm 12,05$  minutos. A diferença entre a média de sobrevivência do grupo A com B, foi significativa ( $p = 0,0003$ ); entre os grupos A e C, não foi significativa ( $p = 0,3667$ ) e entre os grupo B e C foi significativa ( $p = 0,0001$ ). Conclui-se que a temperatura corporal influi no tempo de sobrevivência, pois os ratos alojados sobre a bolsa a 10°C (grupo B) desenvolveram hipotermia moderada, o que resultou em aumento significativo do tempo de sobrevivência, durante o choque hemorrágico letal.

## SUMMARY

The goal of the present study is to analyze prospectively and randomly the extra space of life of mice when submitted to haemorrhagic shock and its relationship to the environment. Thirty animals, whose weight varied from 173 to 220 grams, were divided into three groups. The animals were anesthetized with chloral hydrate 10%, i. e. 0.4 ml/100 g. After the insertion of the cardioscopic device, cardiac frequency and breath movements were registered during one minute. Auricular and retal temperatures were measured by an infra-red thermometer. A left femoral vein was cut down in order to extract from it 3 ml blood. At this moment the animal lied on a plastic bag. The group A was called control group; its animals were lain on a 24-25 ° C temperature bag. Group B had the animals stayed on 9-11° C temperature plastic bag, whereas group C had its animals placed on a 40-41° C temperature plastic bag. Every 5 minutes respiratory and cardiac frequency were measured, as auricular and retal temperatures. One ml blood was extracted every 10 minutes from each mouse, until a total volume of 9 ml. Haematocrit and haemoglobin level were checked in zero time and 30 minutes later. Control group animals presented mild hypothermia; group B animals, moderate hypothermia after 15 minutes and farther on; group C animals presented central temperature, i. e. auricular, over 35° C. Group B animals presented decrease of cardiac frequency, whereas the two others presented elevation. All thirty animals presented a decrease of respiratory frequency after 30 minutes, although group B demonstrated a significative decline in comparison to the others. Haematocrit and haemoglobin levels at 30 minutes decreased significantly in all animals. The average extra space of life in group A was 778.4+ 11.18 minutes; in group B it was 122.5 +32.28 minutes; in group C it was 69.9+112.05 minutes. Statistical difference between group A and B was significant, concerning extra space of life ( $p=0.0003$ ); between group A and C it was not important (0.3671) ; between group B and C it was significant ( $p=0.0001$ ). The obvious conclusion is this: the environment influences the length of the extra life space of the studied rats; mice lying on 10° C plastic bags developed hypothermia that enabled them an easily perceptible increasing in the life span.

## 1 INTRODUÇÃO

O trauma é a principal causa de morte na faixas etárias mais produtivas da vida.<sup>6</sup> As causas mais comuns são o acidente de trânsito e a violência urbana.<sup>120, 121, 122</sup> O trauma faz mais vítimas por ano numa cidade grande do que numa guerra<sup>6</sup>, porém foi das guerras que se tirou a experiência de atendimento a vítimas de lesões graves com grande potencial letal.<sup>6</sup> O principal aprendizado nas guerras foi que o rápido transporte das vítimas e o atendimento no local das lesões com risco iminente de vida aumentam a sobrevida.<sup>2</sup>

Entre as lesões de risco iminente de vida para o traumatizado, a que tem maior morbidade e mortalidade é a hemorragia descontrolada, cujo tratamento tem muitas controvérsias. O padrão estabelecido pelos cursos *Advanced Trauma Life Support (ATLS)* e *Pre Hospital Trauma Life Support (PHTLS)* no tratamento da hemorragia interna, no local do acidente, é o acesso venoso com catéter calibroso, para a reposição vigorosa de soluções cristalóides isotônicas aquecidas; estabilização de fraturas dos membros inferiores; evitar a hipotermia; uso do macacão antichoque e sair correndo (*scoop and run*) para se realizar o tratamento definitivo da lesão.



Dessas condutas a estabilização de fraturas está bem definida na prática médica e o macacão antichoque em desuso.

A recomendação pré-hospitalar de recolher rapidamente o paciente e correr para realizar o atendimento intra-hospitalar especializado evita a perda de tempo, diminuindo a perda de sangue.<sup>82, 97</sup> A experiência com pacientes traumatizados em regiões extremamente frias, mostra que o esfriamento causado pelo meio externo aumenta a resistência ao choque e hipóxia<sup>102, 114</sup>.

Experimentalmente, a conduta de reposição vigorosa e de se evitar a hipotermia são contestáveis.

A correção dos níveis de pressoriais sem correção da hemostasia é considerada como um dos motivos da coagulopatia por diluição e por aumentar o sangramento;<sup>69</sup> entretanto a conduta padrão é a reposição vigorosa de soluções cristalóides em bolus.<sup>1</sup>

Vários autores usam a hipotermia como terapêutica nos traumatismos cranioencefálicos para diminuir o dano cerebral.<sup>5, 7, 20, 66</sup>

Outros autores usam a hipotermia nas cirurgias cardíacas de grande porte, durante a parada do coração.<sup>9, 10</sup>

O esfriamento de órgão e partes do corpo com gelo para serem transplantados e reimplantados é comum na prática médica.

Em resumo, a hipotermia é um recurso que usamos na prática médica para que as alterações causadas pela hipóxia demorem a aparecer.<sup>9, 10, 66</sup>

A hipotermia para choque por hemorragia descontrolada ainda não é utilizada na prática médica.

SORI et al. (1987) realizaram choque com retirada de 80% da volemia em ratos e observaram que, quando aquecidos, os animais tinham a metade da sobrevida dos não aquecidos.<sup>98</sup>

MEYER et al. (1990) estudaram diferentes níveis de hipotermia em cães e demonstraram que a hipotermia moderada durante o choque

hemorrágico diminui a necessidade de oxigênio pelo miocárdio, aumentando o débito cardíaco.<sup>73</sup>

TISHERMAN et al. (1990) concluíram, em experimentação com cães, que é possível suportar parada cardíaca por exsanguinação de até 120 minutos, usando-se hipotermia profunda; mas, para que não ocorra lesão cerebral, a parada não pode ser maior do que 60 minutos.<sup>105</sup> A hipotermia moderada também foi usada na ressuscitação durante parada cardio-respiratória, diminuindo significativamente a lesão neurológica.<sup>25, 118</sup>

A hipotermia moderada no choque hemorrágico diminui a mortalidade durante e após a hemorragia e aumenta o tempo de sobrevida.<sup>58, 59, 72, 73, 103</sup>

Havendo inúmeras referências de que a hipotermia diminui a mortalidade em animais submetidos a choque hemorrágico, veio o questionamento que levou a este estudo: numa hemorragia contínua, que levasse a um choque severo e letal, a temperatura do meio externo poderia alterar a frequência cardíaca e respiratória e a temperatura central e periférica, modificando o tempo de vida do animal?

Na literatura consultada não se encontrou nenhum estudo em animais, submetidos a choque hemorrágico, que comparasse o tempo de sobrevida com alterações na temperatura corporal causadas pelo meio externo e anestesia.

A partir desta pergunta estruturou-se o objetivo do trabalho.

Este trabalho pretende avaliar comparativamente, de modo prospectivo e aleatório, se as alterações das temperaturas corporais modificam o tempo de sobrevida de ratos submetidos a choque hemorrágico letal.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

HARDY, em 1950, descreve as respostas fisiológicas ao calor e frio. Cita a lei de Van t'Hoff-Arrhenius, que rege os equilíbrios químicos, para cada 10°C de aumento ou diminuição da temperatura, duplica-se ou triplica-se a intensidade do fenômeno fisiológico considerado (consumo de oxigênio, frequência do pulso, etc). Refere que os mamíferos são seres homeotérmicos, ou seja, mantêm sua temperatura central estável independentemente da variação do meio externo. Descreve curva nictemeral como a variação de temperatura dos seres homeotérmicos durante o dia, sendo a baixa 36,3°C das 2 às 6h e alta 37,3°C ao anoitecer, das 17 às 20h. O homem adulto pode sobreviver em temperatura corporal entre 27 e 29°C, porém não suporta mais que 6 horas a temperatura de 42°C. Define que a regulação da temperatura do corpo nos homeotérmicos se deve à produção de calor (termogênese) e à perda (termólise). Define os mecanismos fundamentais de termogênese na sua ordem decrescente, que são: atividade muscular fásica, tônus muscular, ação dinâmica específica e variação do metabolismo basal. Descreve que o exercício muscular eleva o metabolismo basal de 4 a 5 vezes e juntamente o consumo de oxigênio. Define a neutralidade térmica como empenho mínimo

contra o frio ou calor, que se situa entre 28 e 30°C para o homem e 27 e 28°C para o rato. Cita que a quantidade de calor perdida depende também da superfície corporal e da umidade do ar. Classifica as formas de perda de calor em: irradiação, convecção, evaporação e condução. Dentre essas a forma mais rápida de perder calor é a condução; a forma que mais quantidade elimina calor é a irradiação. A regulação da temperatura é feita pelo sistema nervoso (hipotálamo) e pelo sistema endócrino (tireóide e supra-renal).

VALERI, FEINGOLD, CASSIDY, RAGNO, KHURI e ASTSCHULE, em 1987, sugerem que se aqueça o paciente com hemorragia antes de iniciar a transfusão. Utilizaram macacos divididos em dois grupos hipotérmicos ( $t = 32^{\circ}\text{C}$ ) e normotérmicos ( $t = 38^{\circ}\text{C}$ ) e realizaram feridas nos braços de tamanho padrão, sendo divididos em subgrupos com o braço aquecido e esfriado. O trabalho resultou em diferença significativa em relação ao sangramento dos macacos hipotérmicos, porém quando aquecidos o sangramento diminuía.

SORI, EL-ASSUOOTY e RUSH em 1987, estudou o efeito da temperatura na sobrevivência de ratos com choque hemorrágico. Os ratos eram anestesiados com ketamina (100mg/ kg) injetada intraperitonealmente e submetidos a choque com a retirada de 80% da volemia, calculada pela fórmula: volume sanguíneo total igual ao peso em mg vezes 0,8ml / g. Eram, então, divididos em dois grupos: no grupo-controle a temperatura era somente observada; e no grupo de estudo, aquecido com lâmpada de raios infravermelhos, a temperatura central era mantida entre 34 e 36° C. O sangue era retirado por uma cânula introduzida na artéria femoral, através da qual também se media a pressão arterial média. Constatou-se que apenas 40% dos ratos aquecidos sobreviviam contra 80% do grupo controle.

JURKOVICH, PITT, CURRERI e GRANGER, em 1988, estudaram a hipotermia como prevenção da isquemia de reperfusão, por aumentar a permeabilidade vascular. Realizaram isquemia do intestino delgado por suboclusão da artéria mesentérica superior até uma pressão de 30mmHg. Utilizaram gatos adultos de mesmo peso e sexo, divididos em 3 grupos. O grupo I foi submetido a isquemia por 1 hora e mantido normotérmico o segmento da alça; no grupo II foi realizada a hipotermia do intestino em 28° sem isquemia e o animal mantido normotérmico; no grupo III se associou a hipotermia em 28° e isquemia a 30mmHg da alça por 1 hora. Este grupo após isquemia de 1 hora, foi dividido em 2 subgrupos: um mantido em hipotermia da alça após a reperfusão (IIIa) e outro aquecido (IIIb). O grupo I apresentou um importante acréscimo na permeabilidade; o grupo II e III não apresentaram diferença significativa em comparação ao controle; entretanto o grupo IIIb, após o reaquecimento, apresentou aumento significativo da permeabilidade em relação ao controle. Concluem os autores que a hipotermia pode ser uma resposta fisiológica e protetora no trauma e no choque hemorrágico, para diminuir a demanda metabólica do tecido durante a isquemia.

MEYER E HORTON, em 1988, estudaram o efeito da hipotermia moderada em cães submetidos a choque hemorrágico. O choque era produzido pela retirada de sangue arterial, através de catéter posicionado na aorta, até uma pressão arterial média de 30mmHg. Utilizaram 18 animais divididos em 3 grupos de 9, sendo o grupo I normotérmico e o II hipotérmico. Este foi dividido em dois subgrupos: IIa (acidose não corrigida) e IIb (corrigida com bicarbonato). Seus resultados foram: diminuição acentuada e significativa da frequência respiratória e cardíaca nos grupos hipotérmicos; aumento significativo ( $p<0,005$ ) da resistência periférica e conseqüente

diminuição do trabalho do miocárdio e aumento do débito cardíaco. Após o reaquecimento dos animais, a frequência cardíaca se mantinha baixa e o débito cardíaco alto nos grupos hipotérmicos. O consumo de oxigênio foi significativamente maior no grupo normotérmico, causando taquipnéia, seguida de diminuição do  $p\text{CO}_2$  e alcalose respiratória. Concluem os autores que a hipotermia diminui o metabolismo, mantendo a função miocárdica normal durante o choque hemorrágico.

MEYER, HORTON e WALKER, em 1990, estudaram os diferentes níveis de hipotermia no tratamento do choque hemorrágico. Utilizaram 25 cães, da mesma raça e sexo, pesando entre 26 e 29 kg. Os animais eram anestesiados com tiopental 15mg/kg e entubados com cânula endotraqueal, mantidos em respiração espontânea com ar ambiente. A função ventricular foi estudada por catéter (modelo PC 470), através de punção da carótida esquerda. A pressão máxima e mínima do ventrículo esquerdo foi monitorada continuamente por computador (modelo Hewlett-Packard, 8814<sup>A</sup>). A pressão venosa central monitorada com catéter passado pela veia braquial. A pressão da artéria pulmonar verificada por catéter de Swan-Gans, via jugular interna direita. Todos foram heparinizados após a colocação dos cateteres com 100U/kg. Foi então mensurado: débito cardíaco e urinário, pressão venosa central, pressão máxima e mínima do ventrículo esquerdo, pressão da artéria pulmonar, frequência respiratória e temperatura central (via termômetro no catéter de Swan-Gans) e retal. O choque hemorrágico foi estabelecido com a retirada de sangue até uma pressão arterial média de 35mmHg estável. Após 5 minutos do choque hemorrágico, produziu-se hipotermia nos grupos de estudo com introdução de solução salina a 4° intraperitonealmente através de catéter de diálise peritoneal. Após duas horas de observação, o sangue era reinfundido no animal associado a 50ml de ringer/kg, via punção venosa

externa com o mesmo nível de temperatura do animal, mantendo-se assim os níveis de hipotermia por mais 1 hora e novamente observados os parâmetros. Foi realizada cintilografia do animal, por meio de infusão de microesferas radioativas. Além disto foi realizada gasometria arterial e do sangue do seio coronariano. Observou-se que a hipotermia manteve o mesmo padrão de débito cardíaco e fluxo sangüíneo na artéria coronariana esquerda, diminuindo a necessidade de oxigênio pelo miocárdio. A mortalidade associada a hipotermia se deve a temperaturas centrais abaixo de 28°, na quais as arritmias na vigência de choque hemorrágico foram fatais. Conclui-se que a hipotermia moderada induz o inotropismo positivo e a diminuição da necessidade de oxigênio pelo miocárdio.

MORRAY e PAVLIN, em 1990, estudaram o consumo e distribuição de oxigênio, durante 24 horas, em cães com hipotermia e sem hipotermia. Utilizaram 15 animais machos, pesando entre 15 e 22 kg, anestesiados com halotano a 3%, protóxido a 50% e oxigênio e mantidos com respiração mecânica com volume inspiratório de 13 a 15ml/kg. Os animais foram divididos em 3 grupos iguais: grupo I (grupo-controle), cuja temperatura central era mantida a 37°; grupo II era esfriado com bolsas de gelo até 29° (temperatura central) e reaquecido, com lâmpada e colchão térmico, após 4 horas; grupo III era mantido em hipotermia (29°) durante as 24 horas. Concluíram que a demanda de oxigênio durante a hipotermia prolongada ou aguda foi menor, conseqüente da diminuição do índice cardíaco, devido, por sua vez, ao aumento da resistência vascular periférica e débito cardíaco.

TISHERMAN, SAFAR, RADOVSKY, PEITZMAN, STERZ e KUBOIAMA, em 1990, estudaram a hipotermia profunda e parada cardíaca como modo terapêutico no choque hemorrágico por lesão irreparável.

Utilizaram 18 cães, pesando entre 12 a 20 kg. O procedimento foi realizado com anestesia geral, monitorando-se temperatura retal, auricular e esofageana; pressão arterial média, venosa central e da artéria pulmonar; eletrocardiograma e eletroencefalograma. Após a preparação era realizado um sangramento até atingir uma PAM de 40mmhg e mantido por 30 minutos. Em seguida iniciava-se a circulação extracorpórea (CEC) até baixar a temperatura auricular a 15°C. Os cães foram então divididos em 3 grupos de 6, tendo o grupo I parada de 30 minutos, o II por 60 minutos e o III por 90 minutos. A reanimação era feita, reiniciando a circulação extracorpórea, reinfundido o sangue do sangramento e administrando-se 0,005mg/kg de adrenalina, bicarbonato de sódio 1mEq/kg e mantida a infusão de líquidos (soluções cristalóides isotônicas). A CEC iniciava com 50ml/kg/min e era aumentada gradualmente até 100ml/kg/min. Os cães eram mantidos por mais duas horas em ventilação mecânica e entubados por mais 22 horas. A terapia intensiva foi mantida por mais 3 dias e os cães observados por 4 meses. Concluíram que a parada por 60 minutos não leva a danos cerebrais em hipotermia profunda e que a sobrevida nas paradas de 90 e 120 minutos é semelhante porém o dano cerebral é significativamente maior.

STERZ, SAFAR, TISHMERMAN, RADOVSKY, KUBOIAMA e OKU, em 1991, estudaram o uso de hipotermia moderada em parada cardio-respiratória de cães. Utilizando 30 cães divididos em 3 grupos, sendo o controle normotérmico e os outros dois hipotérmicos a 34°C, porém a hipotermia no grupo II começava após a ressuscitação e no III a seguir da parada. Observaram que os grupos hipotérmicos tinham sobrevida significativamente maior e que o déficit neurológico era menor no grupo III.



CRIPPEN, SAFAR, PORTER e ZONA, em 1991, utilizaram 5 grupos de 20 ratos, com peso de 350 a 504g. A preparação consistia em 1 semana de aclimação em temperatura ambiente constante, variando de 20 a 22°. Os animais eram anestesiados com halotano 1 a 2% e protóxido + oxigênio (50:50%), monitorados com cardioscopia, pressão arterial média (PAM) via catéter na artéria femoral, pressão venosa central através de catéter via subclávia e frequência respiratória avaliada pela oscilação da coluna da PVC. A morte foi definida pela ausência de respiração ou PAM < 30mmHg sem pulso. Foram extraídos 3,25ml/100g de sangue, considerando-se este momento o tempo zero (HS); os ratos que sobreviveram mais de 3h eram retirados da monitoração e devolvidos à caixa, com curativo nas punções. Ao fim da retirada do sangue era então instituído o tratamento específico para cada grupo. Grupo I não recebia nenhum tratamento (grupo controle); grupo II recebia fluxo de oxigênio a 100% durante 3h; grupo III era esfriado com gelo moído até a temperatura retal chegar a 30°; grupo IV recebeu solução de ringer lactado 5ml/100mg a 20°, via retal, através de sonda de Foley e, por fim, o ultimo grupo de 20 ratos foi estimulado com descargas elétricas e ruído de 50 decibéis. Observaram uma diferença significativa na sobrevida dos grupos II e III após 24 horas e uma diferença significativa na sobrevida do grupo II após 3 h do tempo zero. Concluem os autores que a oxigenação a 100% e a hipotermia entre 30 a 32° aumentam a sobrevida, devendo-se estudar a possibilidade de inclusão na rotina do ATLS.

BERGNSTEIN, SLAKEY, WALLACE e GOTTLIEB, em 1996, estudaram em ratos a perda de calor durante a hemorragia, e a fase de ressuscitação do choque através de reposição de fluidos e sangue para determinar se a hipotermia pós-traumática era causada pelo choque ou pela reposição de fluido e sangue em temperatura ambiente. Usou 14 ratos que

foram monitorados com temperatura auricular por infravermelho e retal por termômetro digital, ambos com acurácia de 0,1°, cardioscopia, frequência respiratória e PAM por catéter introduzido na carótida comum. A temperatura da sala foi mantida entre 22,3 e 26,3°. Produziu-se um choque com retirada de 30ml/kg que durou 60 minutos. Após a fase do choque procedeu-se à ressuscitação com infusão de 60ml/kg de Ringer lactato em temperatura ambiente, durante 45 minutos. Os ratos foram monitorados de 10 em 10 minutos durante 2 horas e observados por 24 horas. A temperatura central caiu em média 3,4°; a queda foi significativamente mais rápida durante o choque. Três dos 14 ratos morreram durante o choque e mostrou-se aumento da temperatura em 1 rato na fase do choque e em 7 dos 11 restantes na fase de ressuscitação. Concluíram que a hipotermia ocorre durante o choque e não na reposição de fluido.

YLI-HANKALA, EDMONDS, JIANG, HIGHAN e ZHANG, em 1997, estudaram diferentes níveis de hipotermia como proteção na isquemia cerebral. Utilizaram 60 ratos, com peso entre 200 e 250g, divididos em 6 grupos, sendo as temperaturas testadas em cada grupo 37, 34, 30, 27, 24 e 22°. Os ratos eram anestesiados com ketamina e monitorados na temperatura cranial com catéter-termômetro colocado no crânio e entre o músculo temporal. Também eram realizados eletroencefalograma e cardioscopia. Depois de instalados todos os monitores no animal era realizada a hipotermia durante 15 minutos, e a seguir uma compressão no tórax por 11 minutos, usando-se uma sonda de Foley insuflada 30ml lentamente para realizar uma parada cardíaca. Três ratos morreram, um de cada grupo (30, 24 e 22) por complicação da massagem cardíaca por hemorragia pulmonar antes de terminar a análise. Todos os ratos do Grupo a 37° morreram antes do 5° dia pós-insulto, por edema cerebral acentuado. Os ratos restantes dos grupos a 34,

30, 27, 24, 22 graus, não morreram, porém o grupo a 34° apresentou déficit neurológico em todos os animais do grupo, sendo significativamente maior que nos outros. Concluem os autores que a hipotermia oferece proteção importante ao cérebro durante o período de isquemia.

KIM, STEZOSKI, CAPONE, SAFAR e TISHERMAN, em 1997, estudaram a sobrevida de ratos submetidos a hipotermia e mínima quantidade de fluido para ressuscitação de choque hemorrágico descontrolado. O experimento foi dividido em 3 fases: 1ª) de 0 a 90min, onde se tiravam 3ml/100g de sangue e realizava a amputação de 75% da cauda; 2ª) de 90 a 150 min, chamada de ressuscitação, pois se fazia a hemostasia, ligando-se a cauda; 3ª) observação até 72 horas. Os quarenta ratos foram divididos em 4 grupos: grupo I (grupo-controle) não recebeu fluidos e foi mantido normotérmico (37,5°); grupo II foi mantido sem fluidos IV e hipotérmico (30°) dos 15 aos 120min; grupo III recebeu Ringer lactato, mantendo a PAM em 40mmhg, mantido normotérmico; grupo IV semelhante ao III, porém hipotérmico dos 15 aos 120min do experimento. A sobrevida na primeira fase foi 0 no grupo I, 70% no grupo II, 50% no grupo III e 100% no grupo IV. Após 72 horas de observação sobreviveram 30% do grupo II, 10% do grupo III e 70% do grupo IV. A necropsia dos ratos que morreram na fase 3 mostrou edema cerebral e hemorragia gastrointestinal. Concluíram então que a hipotermia moderada associada à reposição volêmica limitada (hipotensiva) aumenta significativamente a sobrevida.

KIM, STEZOSKI, SAFAR e TISHERMAN, em 1998, estudaram o efeito da hipotermia e da concentração de oxigênio durante choque hemorrágico descontrolado letal. Utilizaram 40 ratos, com peso entre 340 e 435g. Todos foram anestesiados com halotano e protóxido. Em seguida era

instalada a monitoração cardíaca e cateteres arterial e venoso ao nível da femoral, para monitorar a PAM e retirada de sangue respectivamente. O choque hemorrágico foi induzido pela retirada de 3ml/100mg. Após 15 minutos cortou-se 75% da cauda, para produzir uma hemorragia descontrolada. Depois da amputação da cauda foram divididos em 4 grupos, de 10 ratos cada: grupo I (grupo-controle) normotérmico com ar ambiente; grupo II hipotérmico com ar ambiente; grupo III com oxigênio a 100% via máscara; grupo IV hipotérmico mais oxigênio a 100%. A hipotermia foi produzida por aplicação de álcool sobre a pele, até temperatura central ao redor de 30°, durante 15 minutos em média. Concluíram os autores que a hipotermia moderada contribui significativamente no aumento da sobrevivência dos ratos, porém o oxigênio a 100% não contribuiu como o esperado.

WLADIS, HJELMQVIST, BRISMAR e KJELLSTRÖM, em 1998, estudaram as alterações metabólicas e endócrinas da hipotermia em porcos com choque hemorrágico. Utilizaram 24 porcos, que foram acondicionados por 2 dias em sala com temperatura ambiente de 21 a 22°C e iluminação artificial de 12 de luz e 12 horas de escuridão. Pré-operatoriamente eram dados 2,5mg de diazepam IM e ketamina 25mg/kg. A anestesia era feita com 0mg/kg/hora através de bomba de infusão. Os animais receberam intubação oro-traqueal ou, na impossibilidade desta, traqueostomia. Foram mantidos com ventilação mecânica com volume de 10ml/kg e frequência de 25 mrm. Monitoraram-se os animais com cardioscopia e pressão arterial média invasiva. A artéria carótida comum foi cateterizada para coleta das amostras de sangue e para a realização do choque com a retirada de 50% do volume sanguíneo proporcionalmente à massa corpórea. As amostras de sangue eram feitas de 30 em 30 minutos com a retirada de 7ml de sangue para gasometria, eletrólitos séricos e VG/Hb. Os animais foram divididos em dois grupos um

normotérmico mantido em temperatura central entre 38,5 e 39,5°C, e outro esfriado com cobertor de gelo até atingir 30°C em média. O estudo mostrou que a hipotermia aumentava a tensão de oxigênio, diminuía a concentração de catecolaminas e estabilizava a quantidade de potássio sérico.

### 3 MATERIAL E MÉTODO

Realizou-se o delineamento experimental em ratos, com a finalidade de estudar a relação entre a temperatura corporal e o tempo de sobrevivência em animais com choque hemorrágico grave.

O presente estudo foi realizado no Centro Cirúrgico do Instituto de Pesquisas Médicas do Hospital Evangélico de Curitiba (IPEM) de setembro de 1998 a janeiro de 1999.

Aplicaram-se as Normas de Apresentação de Trabalhos da Universidade Federal do Paraná (1994)<sup>80</sup>, as Normas para Referências Bibliográficas (NBR 6023) e Abreviações de Títulos e Periódicos da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) de 1989.<sup>80</sup> Utilizou-se a *Nomina anatomica Veterinaria* (1983).<sup>54</sup> Aplicaram-se os Princípios Éticos na Experimentação Animal do *National Research Council – Commission of Life Sciences* (1990).<sup>79</sup>

### 3.1 AMOSTRA

Utilizaram-se 30 ratos albinos (*Rattus norvegicus*, *Rodentia mammalia* - linhagem Wistar), machos, pesando de 173 a 220 g, com 6 meses de vida, provenientes do Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR). Os animais foram acondicionados em caixas apropriadas no biotério do IPEM durante dois meses, alimentados com ração própria para a espécie (Nuvilab<sup>®</sup> CR1, Nuvital, Colombo - Pr) e água *ad libitum* e mantidos em ciclo circadiano de 16 horas de claridade e 8 horas de escuridão.

### 3.2 DELINEAMENTO DO EXPERIMENTO

Definiu-se que os ratos ficavam por dois dias na sala onde se realizou a experiência, mantendo-se, através de ar condicionado de 18.000 BTUs (Springer<sup>®</sup>), a temperatura do ambiente entre 26 e 27° Celsius, verificada por termômetro de máxima e mínima (INCOTERM<sup>®</sup>), e umidade relativa do ar entre 25 e 35%, verificada por higrômetro convencional de parede.

### 3.3 ANESTESIA

Utilizou-se como anestesia solução aquosa o hidrato de cloral a 10% na dose de 0,4 ml / 100g de peso do rato, injetando-se intraperitonealmente a solução no quadrante caudal direito do abdome. Para a anestesia fixava-se o rato pelo dorso com a mão direita, estando o animal consciente.

Após realizar a injeção do anestésico o animal era solto numa caixa vazia para aguardar o plano de anestesia. Neste momento se verificava o tempo para a anestesia. Durante o experimento não se realizava complementação da anestesia, somente a dose inicial.

### **3.4 DIVISÃO DOS GRUPOS**

Os animais foram divididos em 3 grupos. No grupo A, denominado grupo-controle, os ratos foram deitados sobre uma bolsa em temperatura do meio externo entre 24 e 25° Celsius; no grupo B, denominado grupo hipotérmico, entre 9 e 11°C; no grupo C, denominado grupo aquecido, entre 40 e 41°C. Definiu-se como meio externo a superfície sobre a qual se alojava o animal durante o choque hemorrágico e para isto se utilizou uma bolsa de gel. A bolsa de gel foi escolhida por ser um meio de fácil condução de calor e por ter peso equivalente.

### **3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Foram excluídos os animais da amostra quando:

- a) O rato, após ser anestesiado, demorasse mais que 5 minutos para dormir ou se reagisse durante os primeiros 30 minutos do experimento.
- b) Se houvesse sangramento maior do que um cotonete, equivalente a 0,2ml durante o procedimento de cateterização da veia femoral.
- c) Se o catéter da veia femoral escapasse, durante a coleta de sangue, ou se ocorresse o rompimento desta.



Sete animais excluídos da amostra foram substituídos: 2 por demora de mais de 5 minutos na anestesia, 1 por ter reagido aos 11 minutos do experimento, 2 por sangramento durante a cateterização e 2 por ter escapado o catéter.

### 3.6 ATO OPERATÓRIO

#### 3.6.1 Procedimento realizado nos ratos do grupo A

Após a anestesia os ratos eram pesados em balança eletrônica marca ACCULAB<sup>®</sup> modelo V 1200 e fixados com elásticos em tábua cirúrgica (Figura 1). A seguir instalava-se o cardioscópio, fixando os eletrodos no tórax do animal. Para se fixar os eletrodos usou-se gel, aplicado sobre a pele afastando-se os pelos do animal (Figura 1). Contavam-se os movimentos respiratórios durante um minuto. Mensuravam-se as temperaturas retal e auricular com termômetro de infravermelho.

Definidas as medidas iniciais, realizava-se a tricotomia do quadrante caudal esquerdo da região ventral do rato (Figura 1). A seguir, procedia-se à incisão da prega do membro caudal esquerdo de 1,5cm (Figura 1), onde se dissecava o feixe vaso-nervoso.

Individualizava-se a artéria e a veia femoral (Figura 2). Através do auxílio de microscópio cirúrgico modelo OPMI 1-F (Carl Zeiss<sup>®</sup>), passava-se a seguir a ligadura distal na veia femoral com fio de algodão 4.0 (Polycot<sup>®</sup>, Ethicon) e canalização dela com catéter 26F (Intracat<sup>®</sup>, B. Braun), por onde se tiravam 3ml de sangue. (Figura 2)

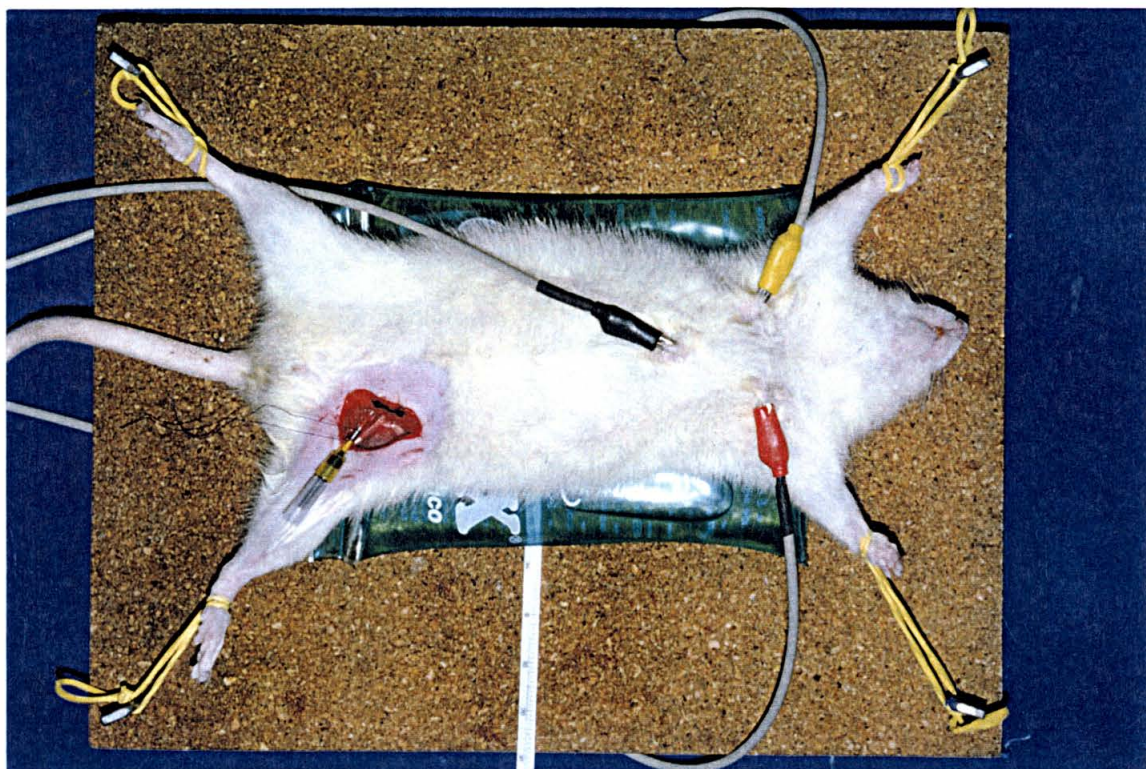


Figura 1. Animal fixo à tábua cirúrgica, eletrodos fixados ao tórax, tricotomia do quadrante ventral caudal esquerdo, incisão da prega do membro inferior, flebotomia femoral esquerda, bolsa de gel sob o rato e termômetro para verificação da temperatura da bolsa.

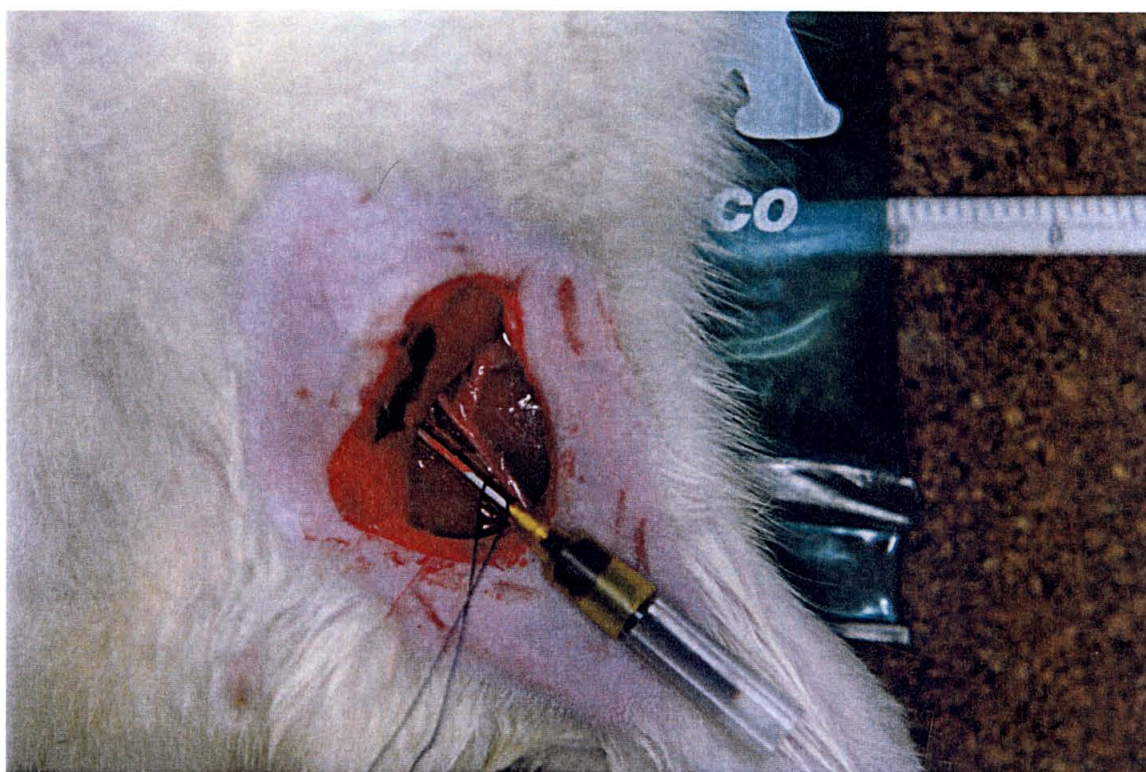


Figura 2. Detalhe da flebotomia da veia femoral esquerda, dissecção do feixe vasculo-nervoso da prega do membro caudal esquerdo.

Iniciava-se nesse momento a contagem do tempo, definindo-se esse como tempo zero.

Definiu-se como tempo de preparo o intervalo de tempo entre o momento em que o rato era considerado anestesiado e a retirada do sangue.

O catéter era então heparinizado com 0,1ml de heparina a 50% e mensurada a frequência cardíaca (FC), a frequência respiratória (FR), a temperatura auricular (TA) e a temperatura retal (TR), anotando-se o horário, no tempo zero.

Os dados eram anotados na folha do protocolo (Anexo 1).

O sangue era enviado em seringa de 3ml heparinizada para avaliação laboratorial do volume globular e dosagem de hemoglobina.

Na seringa onde se coletava o sangue para os exames laboratoriais utilizava-se 0,1ml de heparina sem diluir, para evitar que o sangue se coagulasse.

Após essa etapa, a bolsa de gel era colocada sob o rato, tomando-se como parâmetro a linha imaginária entre os dois membros torácicos, ficando a borda superior da bolsa ajustada nesta linha.

Usou-se uma bolsa de plástico de polivinil cloreto com gel de carboximetil celulose (GELOX<sup>®</sup>), medindo 15x13cm, com temperatura entre 24 e 25°C. A temperatura da bolsa foi verificada colocando-se um termômetro (INCOTERM<sup>®</sup>) entre a bolsa e a tábua (Figura 1).

A cada 5 minutos avaliavam-se os dados do experimento; a cada 10 minutos retirava-se 1ml de sangue de cada animal.

A retirada de 1ml de sangue a cada 10 minutos era realizada até atingir-se o volume total de 9ml. Se houvesse morte do animal antes da retirada dos 9 ml o procedimento terminava. Após cada retirada de sangue era injetado no catéter 0,1 ml de heparina a 50%.

Aos 30 minutos do experimento o sangue retirado era enviado ao laboratório para análise do volume globular e dosagem de hemoglobina.

### 3.6.2 Procedimentos realizados nos ratos do grupo B

O procedimento era semelhante ao do grupo-controle, porém o rato era deitado sobre uma bolsa do mesmo formato e material, porém na temperatura entre 9 e 11° Celsius.

Para deixar a bolsa na temperatura desejada, esta era colocada na geladeira no dia anterior ao experimento. A geladeira era regulada deixando-se o termostato em graduação 1 e verificada a variação de temperatura com termômetro.

### 3.6.3 Procedimentos realizados nos ratos do grupo C

O procedimento era semelhante ao do grupo-controle, porém o rato era deitado sobre uma bolsa do mesmo formato e material, porém na temperatura entre 40 e 41° Celsius.

Para deixar a bolsa na temperatura desejada, esta era colocada numa estufa (FANEN<sup>®</sup> modelo 515<sup>A</sup> – ORION), cujo termostato era regulado na graduação 3, durante 20 minutos, sendo a temperatura verificada com termômetro próprio da estufa.



### 3.7 COLETA DE DADOS

#### 3.7.1 Frequência cardíaca

Usou-se um cadioscópio da marca TEB<sup>®</sup> modelo ME-10 com aumento na captação do sinal, fixando-se os eletrodos diretamente sobre a pele, usando-se as garras dos cabos, com a seguinte distribuição: fio preto sobre o processo xifóide do esterno; fio amarelo na prega do peitoral direito e fio vermelho na prega do peitoral esquerdo.

#### 3.7.2 Frequência respiratória

A frequência respiratória era avaliada contando-se o número de inspirações do animal por minuto, usando-se sempre o mesmo cronômetro.

#### 3.7.3 Mensuração das temperaturas

A mensuração da temperatura foi realizada por um termômetro de infravermelho (THERMOSCAN PRO-1<sup>®</sup>), cuja acurácia informada é de 0,1° Celsius, de 17 a 48°C (Figura 4). Foram avaliadas as temperaturas auricular e retal.

Para a temperatura retal introduzia-se o termômetro de infravermelho até sua base, direcionando sua ponta para a região cefálica do rato. (Figura 5)

Para a temperatura auricular introduzia-se o aparelho no conduto auricular externo do rato, direcionando-se em linha reta com a outra orelha, usando-se como referencial o arco da mandíbula (Figura 6).



Figura 4. Termômetro instantâneo de infra-vermelho (Thermoscan® Pro-1)



Figura 5. Verificação da temperatura retal.



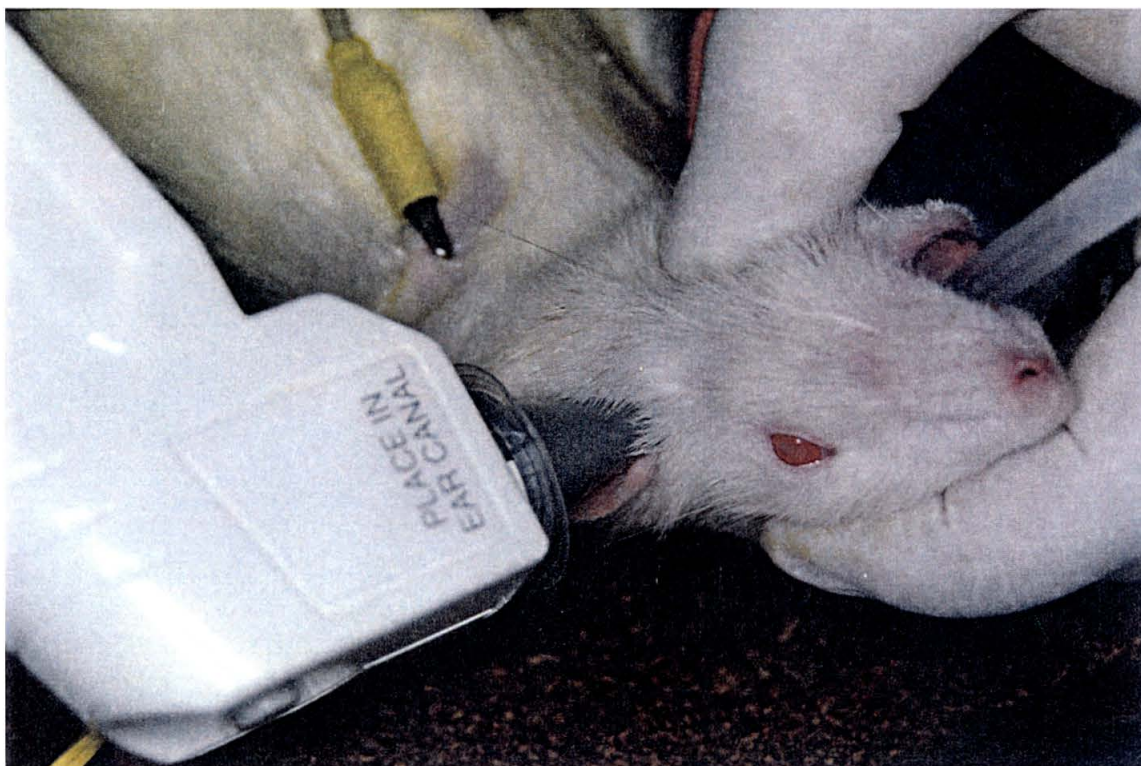


Figura 6. Verificação da temperatura auricular.

#### 3.7.4 Exames laboratoriais

Foram avaliados o volume globular (VG) e dosagem de hemoglobina (Hb), no tempo zero e após 30 minutos.

O volume globular foi obtido pelo processo de microcentrifugação, e a hemoglobina dosada pelo método da cianometa-hemoglobina com o aparelho SELL-DYN<sup>®</sup> modelo 3000.

### 3.8 MÉTODO ESTATÍSTICO

Para a análise estatística usou-se o software STATISTICA<sup>®</sup> versão 5.0. A homogeneidade foi verificada pelos testes de homocedasticidade de Cochran, Bartlett, Hartley, empregando um limite de confiança de 95% ( $\alpha$

estatística aplicaram-se: o teste t de Student; Análise de Variância (ANOVA); o teste de Scheffé e Kruskal-Wallis.

Para a análise estatística dos dados das frequência cardíaca, respiratória e temperatura auricular e retal durante o tempo, foi utilizada a Análise de Perfil que consiste em comparar os grupos e cada unidade de tempo.

Para interpretação dos resultados usaram-se dois tipos gráficos. Um gráfico, que demonstra as médias com o intervalo de confiança, para comparação dos resultados obtidos de cada grupo. O intervalo de confiança (I) é calculado por meio da média dos valores (X) mais ou menos o nível de significância ( $\alpha$ ) vezes desvio padrão ( $\sigma$ ) dividido pela raiz quadrada do número da amostra (n).

$$I = \text{média} \pm (1,96 \times \text{desvio padrão})/\sqrt{n}$$

Estudou-se, graficamente, o comportamento da frequência cardíaca e respiratória e da temperatura auricular e retal; aplicando-se uma fórmula linear para obter uma reta de média de valores, em que o valor da ordenada y é igual à média de todos valores ( $\beta_0$ ), menos a média de todos os desvios padrões ( $\beta_1$ ) multiplicado pelo tempo, mais erro padrão elevado ao quadrado ( $\epsilon$ ).

$$y = (\beta_0 - \beta_1).x + \epsilon$$

Para avaliar os parâmetros de temperatura auricular e retal usou-se, além das médias em cada tempo de observação, a média X que é a média de todas as temperaturas do grupo durante os primeiros 60 minutos do experimento.



## 4 RESULTADOS

### 4.1 ANESTESIA

O tempo para a anestesia variou de 2 a 5 minutos, nos 30 ratos do experimento. No grupo A o tempo de anestesia foi em média  $2,8 \pm 0,63$  minutos; no grupo B  $2,8 \pm 0,42$  minutos; no grupo C  $2,9 \pm 1,28$  minutos. Não houve diferença significativa entre os grupos:  $p = 0,8014$ , pelo teste estatístico de Kruskal Wallis (Tabela 1).

### 4.2 PESO

O peso variou de 177 a 220 gramas, nos 30 ratos do experimento. No grupo A o peso médio foi de  $196,05 \pm 16,38$  gramas; no grupo B  $199,25 \pm 8,4$ ; no grupo C  $205,36 \pm 13,35$ . Não houve diferença significativa entre os grupos:  $p = 0,2897$ , pela Análise de Variâncias (ANOVA) (Tabela 1).

Tabela 1. Discrimina as temperaturas da sala inicial e final em graus Celsius, a temperatura da bolsa inicial em graus Celsius, o tempo do experimento, o tempo da anestesia, o tempo de preparo em minutos e o peso em gramas, coletados durante a execução do experimento

Grupo	Obs.	TSI	TSF	TBI	tE	tA	tP	Peso
A	1	26	27	25	74	3	14	184
A	2	26	26	24	77	4	23	220
A	3	26	26	24	76	3	17	200

A	4	27	27	25	96	2	21	178
A	5	27	27	25	75	2	15	211
A	6	26	26	24	61	2	16	190
A	7	26	26	25	90	3	15	219
A	8	26	26	24	68	3	15	189
A	9	26	26	24	74	3	23	197
A	10	27	27	25	93	3	19	173
B	11	26	26	8	131	3	14	204
B	12	26	27	10	117	3	11	192
B	13	26	26	11	203	3	14	197
B	14	26	26	10	116	3	17	199
B	15	27	26	10	104	3	20	182
B	16	26	26	9	135	3	15	198
B	17	26	26	10	118	3	12	212
B	18	26	26	10	119	2	10	209
B	19	26	27	10	80	3	15	202
B	20	27	27	10	102	2	16	198
C	21	26	26	40	78	2	16	198
C	22	27	27	40	76	5	14	213
C	23	27	26	40	71	2	21	219
C	24	27	26	40	82	2	12	197
C	25	27	27	40	56	3	20	177
C	26	27	27	40	52	2	19	200
C	27	26	26	40	59	2	14	209
C	28	26,5	26	40	56	2	15	219
C	29	27	26	41	48	5	17	204
C	30	26	27	41	71	4	22	219

### 4.3 TEMPO DE PREPARAÇÃO DO ANIMAL

O tempo de preparo do animal variou de 10 a 23 minutos. No grupo A foi em média  $17,8 \pm 3,45$  minutos; no grupo B  $14,4 \pm 2,95$  minutos; no grupo C  $17 \pm 3,36$  minutos. Não houve diferença significativa entre os grupos:  $p = 0,0686$ , pela Análise de Variâncias (ANOVA) (Tabela 1).

## 4.4 TEMPERATURA DA SALA

A temperatura da sala foi mantida por meio de ar condicionado durante todo o experimento, entre 26 e 28 graus Celsius (Tabela 1).

### 4.4.1 Temperatura da sala inicial

A temperatura da sala inicial variou de 26 a 27°C. A média da TSI no grupo A foi de  $26,3 \pm 0,48^\circ\text{C}$ ; no grupo B foi de  $26,2 \pm 0,42^\circ\text{C}$ ; no grupo C  $26,65 \pm 0,47^\circ\text{C}$ . Não houve diferença significativa entre os grupos:  $p = 0,0902$ , pela Análise de Variâncias (ANOVA) (Tabela 2).

### 4.4.2 Temperatura da sala final

A temperatura da sala final variou de 26 a 28°C. A média da TSF no grupo A foi de  $26,4 \pm 0,5^\circ\text{C}$ ; no grupo B foi de  $26,3 \pm 0,48^\circ\text{C}$ ; no grupo C  $26,4 \pm 0,51^\circ\text{C}$ . Não houve diferença significativa entre os grupos:  $p = 0,8782$ , pela Análise de Variâncias (ANOVA) (Tabela 2).

Tabela 2. Demonstra as médias das temperaturas em graus Celsius da sala inicial e final e o p-valor da Análise de Variâncias (ANOVA) para comparação entre os grupos

Temperatura da sala	Amostra	Média	p-valor
Inicial	30	$26,38 \pm 0,48$	0,0902
Final	30	$26,36 \pm 0,49$	0,8782

### 4.4.3 Comparação entre a temperatura da sala inicial e final

Fez-se a comparação estatística entre a temperatura da sala inicial com a final, por meio do teste t-Student pode-se afirmar que a temperatura se manteve constante,  $p = 0,8652$ .

#### 4.5 TEMPERATURA DA BOLSA DE GEL

A temperatura inicial da bolsa de gel variou  $24,5 \pm 0,53^{\circ}\text{C}$  no grupo A; de  $9,9 \pm 0,88^{\circ}\text{C}$  no grupo B;  $40,2 \pm 0,42^{\circ}\text{C}$  no grupo C (Tabela 1).

A diferença entre as médias da temperatura do grupo A e B foi de  $14,6^{\circ}\text{C}$ , sendo significativa pelo teste de Scheffé,  $p = 0,0001$ ; entre os grupos A e C de  $15,7^{\circ}\text{C}$ , sendo significativa,  $p = 0,0001$ ; entre os grupos B e C de  $30,3^{\circ}\text{C}$ , sendo significativa,  $p = 0,0001$ .

#### 4.6 FREQUÊNCIA CARDÍACA

A frequência cardíaca inicial variou de 148 a 189 batimentos cardíacos por minuto, nos 30 ratos do experimento.

Os valores das frequências cardíacas de cada observação coletados durante o experimento foram anotados na ficha protocolo e tabulados em planilhas do EXCEL, estando no anexo 2 (Tabela 10).

A média da FCI no grupo A foi de  $162,6 \pm 9,98$  batimentos por minuto; no grupo B foi de  $169,8 \pm 8,09$ ; no grupo C  $171,8 \pm 12,73$ . Não houve diferença significativa entre os grupos,  $p = 0,1364$  (Tabela 3).

Realizou-se análise estatística pelo teste de Kruskal-Wallis nos tempos 0, 15, 20, 25, 30 e 55, pois a homogeneidade das variâncias não foi comprovada em todos os tempos pelos testes de Hartley, Cochran e Bartlett.

Nos tempos 5, 10, 35, 40, 45 e 60 empregou-se Análise de Variâncias (ANOVA), porque a homogeneidade das variâncias foi comprovada.

Observou-se diferença estatística em pelo menos um dos grupos nos tempos 5, 40, 45, 55 e 60 (Tabela 3).

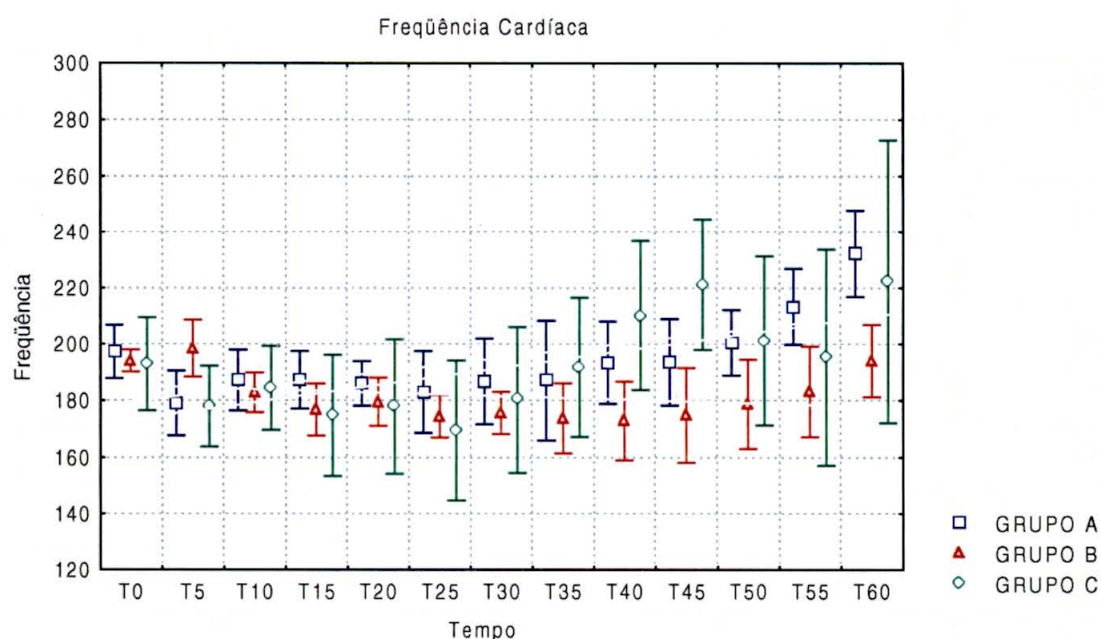
Tabela 3. Demonstra as médias da frequência cardíaca em batimentos por minutos e o p-valor do teste estatístico empregado

Tempo	A	B	C	p-valor
FCI	162,6	169,8	171,8	0,1364
0	197,4	194,1	193	0,2858
5	179,1	198,5	178	0,0186
10	187,2	182,9	184,5	0,8314
15	187,3	176,8	174,8	0,2846
20	186	179,5	178,1	0,6568
25	183	174,4	169,5	0,7389
30	186,8	175,6	180,5	0,4770
35	187,2	173,8	191,9	0,3417
40	193,5	172,9	210,2	0,0162
45	197,7	174,9	221,4	0,0019
50	200,6	178,8	201,3	0,1305
55	213,4	183,2	195,5	0,0485
60	232,4	194,1	217	0,0076

Para saber qual grupo diferiu utilizou-se a visualização gráfica empregando-se as barreiras dos limites de confiança superior e inferior (Gráfico 1).

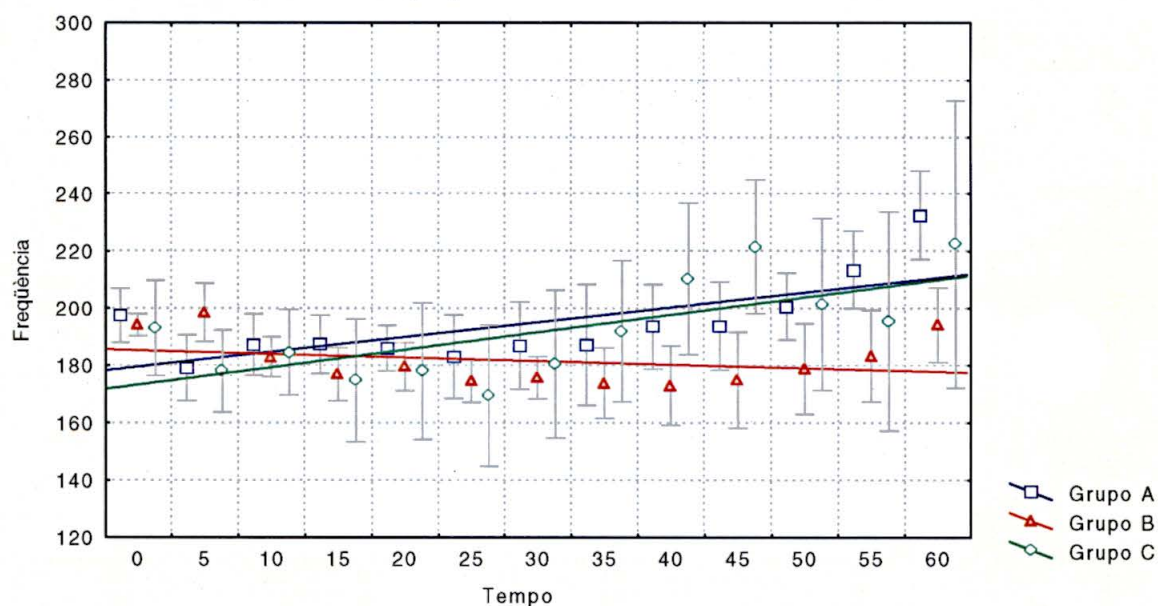
Os valores dos limites de confiança inferior e superior estão no anexo 2 (Tabela 15).

Gráfico 1. Demonstra os valores médios das frequências cardíacas e as barreiras dos limites de confiança superior e inferior durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo



Para interpretação gráfica do comportamento dos dados das frequências cardíacas, usou-se a linha de média de valores, empregando-se a fórmula  $y = (\beta_0 - \beta_1) * x + \epsilon$  (Gráfico 2).

Gráfico 2. Demonstra o comportamento das frequências cardíacas durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo.



## 4.7 FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA

A frequência respiratória inicial variou de 76 a 108 movimentos respiratórios por minuto, nos 30 ratos do experimento. A média da FRI no grupo A foi de  $85,7 \pm 8,51$  movimentos respiratórios por minuto; no grupo B foi de  $89,6 \pm 7,41$ mm; no grupo C  $88,2 \pm 8,45$ mm. Não houve diferença significativa entre os grupos:  $p = 0,5619$  (Tabela 4) .

Os valores das frequências respiratórias de cada observação coletados durante o experimento foram anotados na ficha protocolo e tabulados em planilhas do EXCEL, estando no anexo 2 (Tabela 11).

Realizou-se análise estatística dos grupos em cada tempo pela Análise de Variâncias (ANOVA), pois a homogeneidade das variâncias foi comprovada em todos os tempos pelos testes de Hartley, Cochran e Bartlett.

Pela Análise de Variâncias (ANOVA) verificou-se diferença estatística em pelo menos um dos grupos nos tempos 30, 35, 40, e 60 (Tabela 4).

Tabela 4. Demonstra as médias da frequência respiratória em movimentos respiratórios por minuto e o p-valor da Análise de Variâncias (ANOVA)

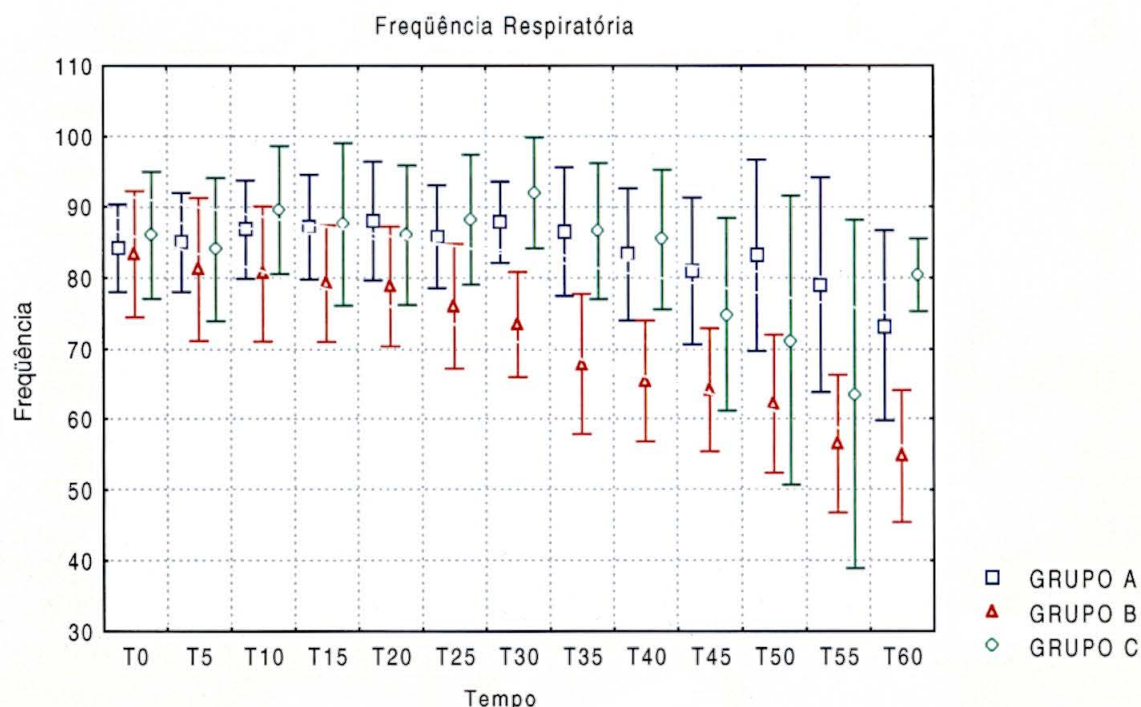
Tempo	A	B	C	p-valor
FRI	85,7	89,6	88,2	0,5619
0	83,2	86,8	88,2	0,8719
5	84,2	83,4	86	0,7905
10	85	81,2	84	0,2464
15	86,8	80,6	89,6	0,2736
20	87,2	79,2	87,6	0,2389
25	88	78,8	86	0,0665
30	85,8	76	88,2	0,0006
35	87,2	73,4	92	0,0046
40	86,5	67,8	86,6	0,0030
45	83,3	65,4	85,4	0,0661
50	83,2	62,2	71,1	0,0883
55	79	56,6	63,5	0,0817

60	73,2	54,8	80,4	0,0064
----	------	------	------	--------

Para saber qual grupo diferiu utilizou-se a visualização gráfica empregando-se as barreiras dos limites de confiança superior e inferior (Gráfico 3).

Os valores dos limites de confiança inferior e superior estão no anexo 2 (Tabela 16).

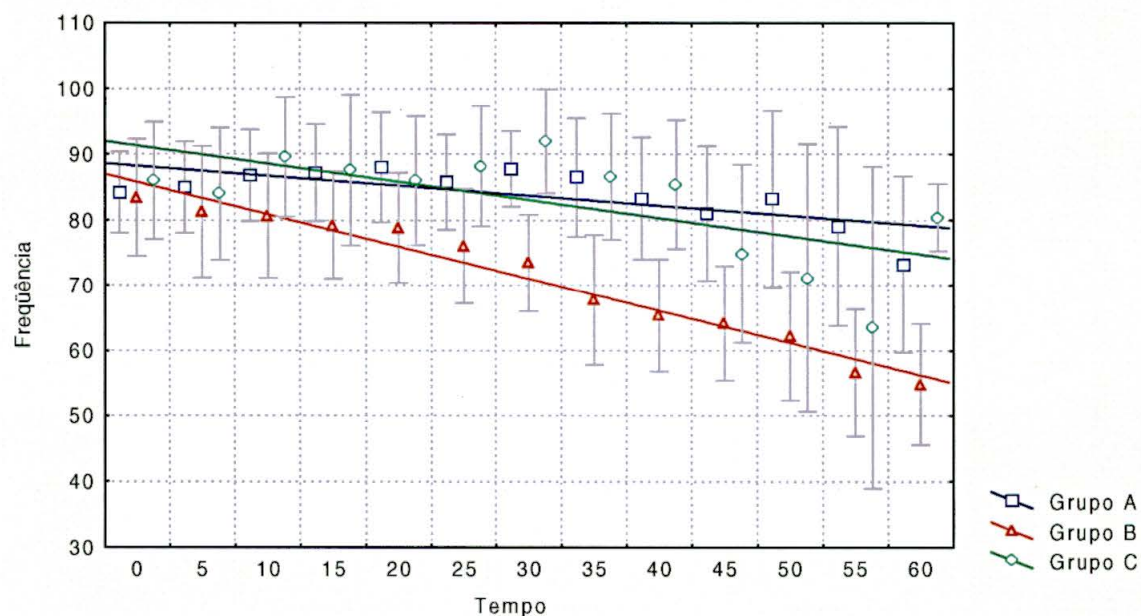
Gráfico 3. Demonstra os valores médios das freqüências respiratórias e as barreiras dos limites de confiança superior e inferior durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo



Para interpretação gráfica do comportamento dos dados das freqüências respiratórias, usou-se a linha de média de valores, empregando-se a fórmula  $y = (\beta_0 - \beta_1) * x + \varepsilon$  (Gráfico 4).



Gráfico 4. Demonstra o comportamento das frequências respiratórias durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo.



## 4.8 TEMPERATURA AURICULAR

A temperatura auricular inicial variou de 36,4 a 38,6 graus Celsius, nos 30 ratos do experimento. A média da TAI no grupo A foi de  $37,16 \pm 0,39^{\circ}\text{C}$ ; no grupo B foi de  $37,61 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$ ; no grupo C  $37,52 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . Não houve diferença significativa entre os grupos:  $p = 0,1278$  (Tabela 5).

Os valores das temperaturas auriculares de cada observação coletados durante o experimento foram anotados na ficha protocolo e tabulados em planilhas do EXCEL, estando no anexo 2 (Tabela 12).

A análise estatística foi realizada pela Análise de Variâncias (ANOVA), pois a homogeneidade das variâncias foi comprovada em todos os tempos pelos testes de Hartley, Cochran e Bartlett.

Pela Análise de Variâncias (ANOVA), verificou-se, que a partir do tempo 5 do experimento, houve diferença significativa de pelo menos um dos grupos (tabela 5).

Tabela 5. Demonstra as médias da temperatura auricular em graus Celsius e o p-valor da Análise de Variâncias (ANOVA)

Tempo	A	B	C	p-valor
TAI	37,16	37,61	37,52	0,1278
0	35,85	35,98	36,64	0,0591
5	35,5	34,34	36,7	0,0001
10	35,28	33,49	36,48	0,0001
15	34,85	32,61	36,26	0,0001
20	34,77	31,93	36,13	0,0001
25	34,45	31,14	36,11	0,0001
30	34,45	30,57	36,11	0,0001
35	34,04	30,02	36,17	0,0001
40	33,72	29,47	35,99	0,0001
45	33,53	29,18	35,95	0,0001
50	33,48	29,03	35,86	0,0001
55	33,29	28,64	35,55	0,0001
60	33,07	28,56	35,30	0,0001
Média X	34,32	31,15	36,14	0,0001

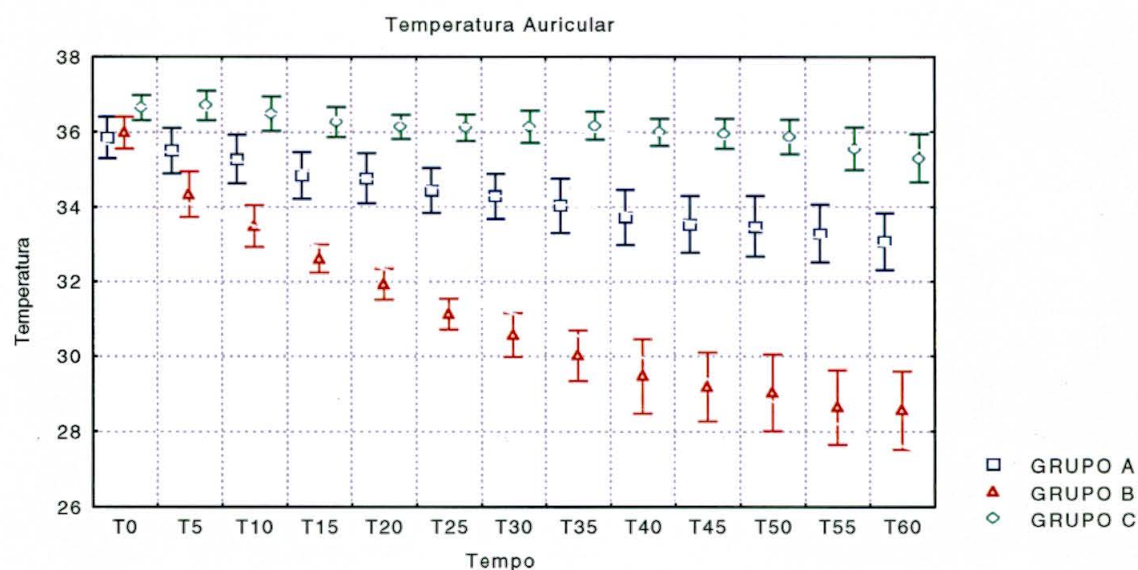
Observou-se diferença estatística em pelo menos um dos grupos, a partir do tempo 5.

Para saber qual grupo diferiu utilizou-se a visualização gráfica, empregando-se as barreiras dos limites de confiança superior e inferior (Gráfico 5).

A média de todas as observações da temperatura auricular, durante os primeiros 60 minutos do experimento, foi 34,32°C no grupo A, 31,15°C no grupo B e 36,14°C no grupo C.

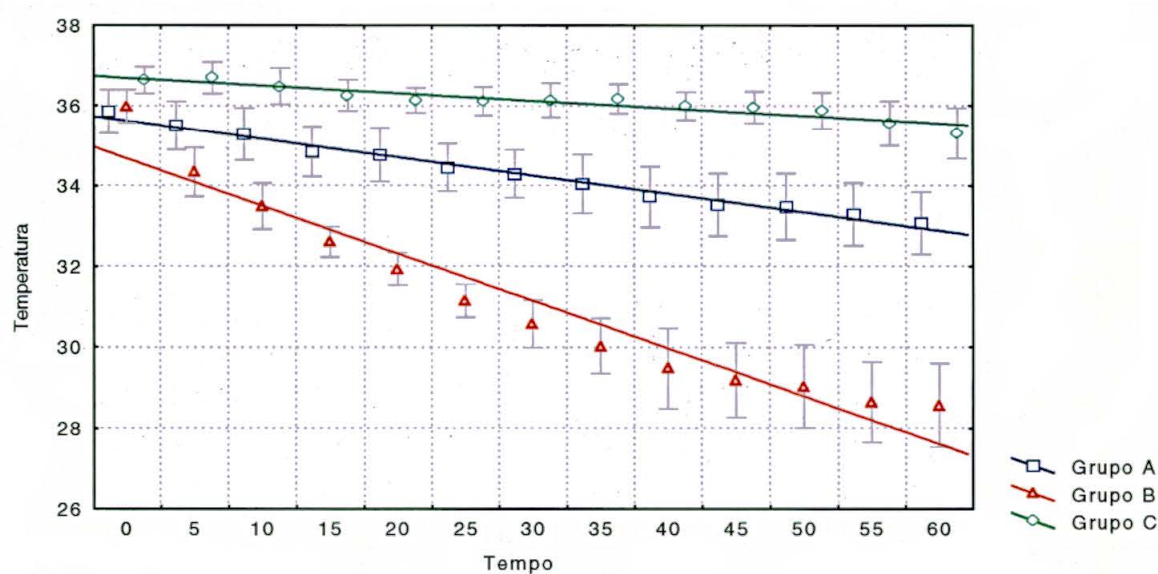
Os valores dos limites de confiança inferior e superior estão no anexo 2 (Tabela 17).

Gráfico 5. Demonstra os valores médios das temperaturas auriculares e as barreiras dos limites de confiança superior e inferior durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo.



Para interpretação gráfica do comportamento dos dados das temperaturas auriculares, usou-se a linha de média de valores, empregando-se a fórmula  $y = (\beta_0 - \beta_1) * x + \varepsilon$  (Gráfico 6)

Gráfico 6. Demonstra o comportamento das temperaturas auriculares durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo.



## 4.9 TEMPERATURA RETAL

A temperatura retal inicial variou de 34,4 a 36,9 graus Celsius, nos 30 ratos do experimento. A média da TRI no grupo A foi de  $35,89 \pm 0,78^{\circ}\text{C}$ ; no grupo B foi de  $35,72 \pm 0,63^{\circ}\text{C}$ ; no grupo C  $35,42 \pm 0,66^{\circ}\text{C}$ . Não houve diferença significativa entre os grupos:  $p = 0,3291$  (Tabela 6).

Os valores das temperaturas retais de cada observação coletados durante o experimento foram anotados na ficha protocolo e tabulados em planilhas do EXCEL, estando no anexo 2 (Tabela 13).

A análise estatística foi realizada pela Análise de Variâncias (ANOVA), pois a homogeneidade das variâncias foi comprovada em todos os tempos pelos testes de Hartley, Cochran e Bartlett.

Pela Análise de Variâncias (ANOVA) verificou-se que a partir do tempo 15 do experimento houve diferença significativa de pelo menos um dos grupos (tabela 6).

Tabela 6. Demonstra as médias da temperatura retal em graus Celsius e o p-valor da Análise de Variâncias (ANOVA)

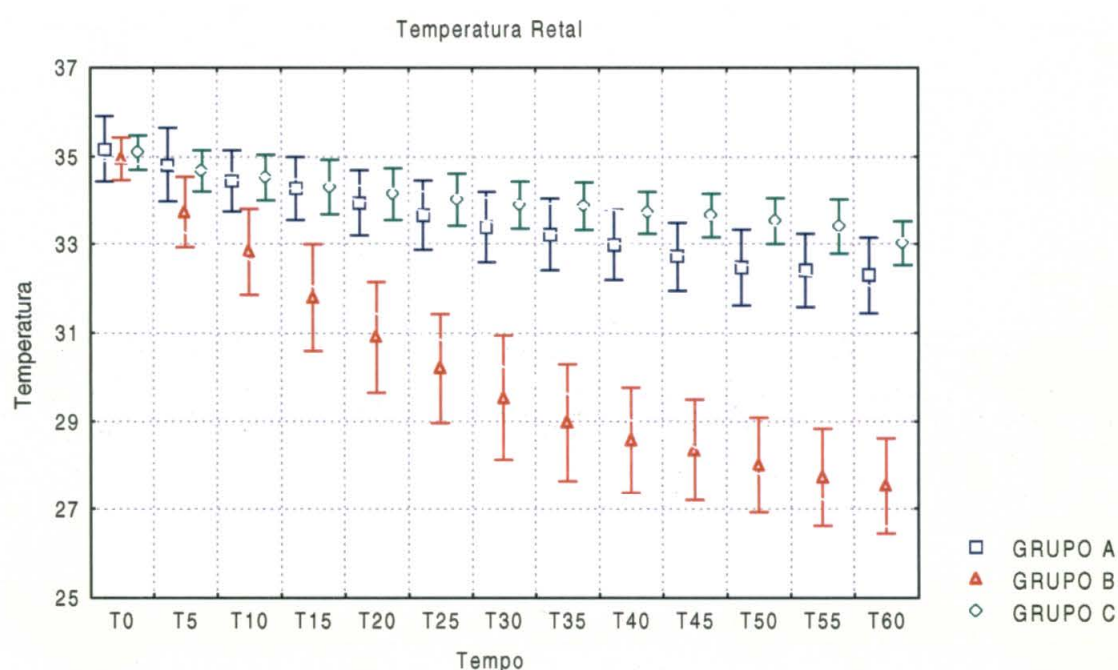
Tempo	A	B	C	p-valor
0	35,17	34,95	35,09	0,2772
5	34,81	33,73	34,67	0,8175
10	34,44	32,83	34,52	0,0503
15	34,27	31,79	34,3	0,0016
20	33,94	30,9	34,14	0,0001
25	33,66	30,2	34,01	0,0001
30	33,39	29,54	33,89	0,0001
35	33,22	28,97	36,86	0,0001
40	32,99	28,57	33,71	0,0001
45	32,72	28,35	33,65	0,0001
50	32,48	28,01	33,52	0,0001
55	32,41	27,73	33,40	0,0001
60	32,30	27,54	33,02	0,0001
Média X	33,52	30,24	34,04	0,0001

Para saber qual grupo diferiu dos demais, utilizou-se a visualização gráfica empregando-se as barreiras dos limites de confiança superior e inferior (Gráfico 7).

A média de todas as observações da temperatura retal, durante os primeiros 60 minutos do experimento, foi 33,52°C no grupo A, 30,24°C no grupo B e 34,04°C no grupo C.

Os valores dos limites de confiança inferior e superior estão em anexo (Tabela x).

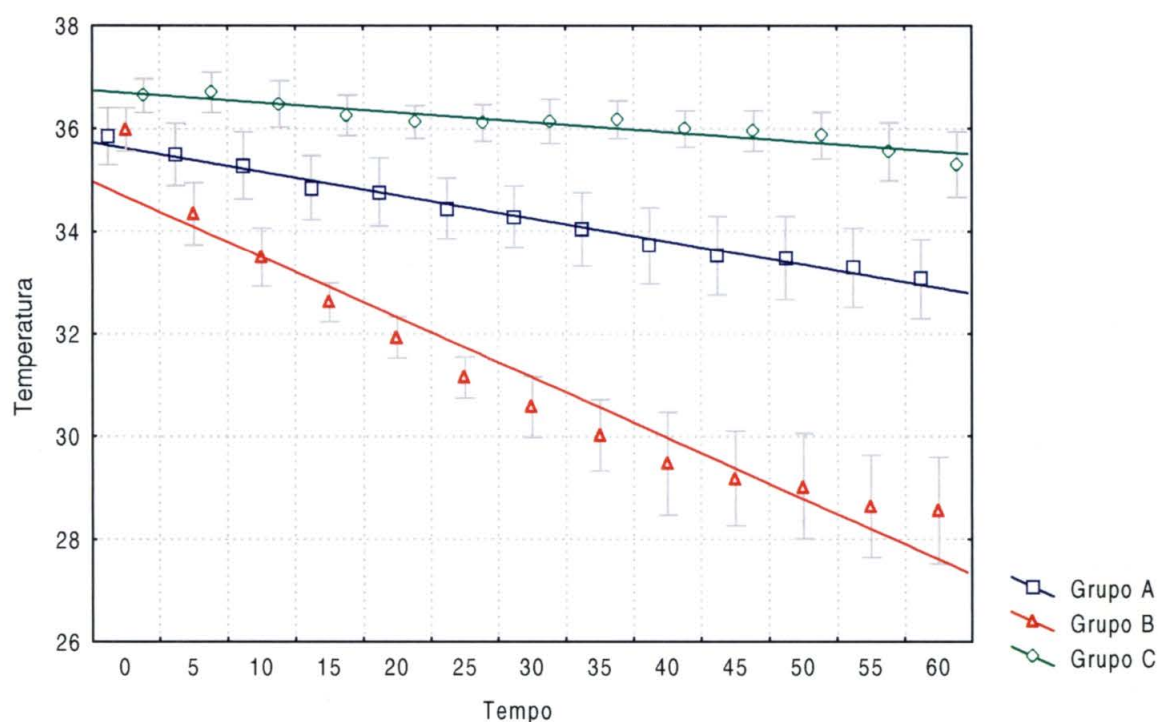
Gráfico 7. Demonstra os valores médios das temperaturas retais e as barreiras do limite de confiança superior e inferior durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo.



Para interpretação gráfica do comportamento dos dados das temperaturas retais, usou-se a linha de média de valores, empregando-se a fórmula  $y = (\beta_0 - \beta_1) * x + \varepsilon$  (Gráfico 8).



Gráfico 8. Demonstra o comportamento das temperaturas retais durante os primeiros 60 minutos de observação de cada grupo.



## 4.10 EXAMES LABORATORIAIS

### 4.10.1 Volume globular inicial

O volume globular inicial variou de 37,6 a 48,1%, nos 29 ratos do experimento. Os valores do volume globular inicial de cada observação foram tabulados e estão no anexo 2 (Tabela 14). Foi descartada a observação 28, pois o sangue coagulou. A média do VGI no grupo A foi de  $44,1 \pm 2,23\%$ ; no grupo B foi de  $42,99 \pm 1,97\%$ ; no grupo C  $43,53 \pm 2,79\%$ . Não houve diferença significativa entre os grupos:  $p = 0,5770$  pela Análise de Variâncias (ANOVA) (tabela 7).

#### 4.10.2 Volume globular aos 30 minutos

O volume globular, aos 30 minutos, variou de 30,5 a 42,6%, nos 30 ratos do experimento. Os valores do volume globular inicial de cada observação foram tabulados e estão no anexo 2 (Tabela 14). A média do VGI no grupo A foi de  $38,48 \pm 3,59\%$ ; no grupo B foi de  $38,92 \pm 4,57\%$ ; no grupo C  $36,37 \pm 3,38\%$ . Não houve diferença significativa entre os grupos:  $p = 0,3084$  pela Análise de Variâncias (ANOVA) (tabela 7).

Tabela 7. Demonstra as médias dos volumes globulares inicial e o coletado aos 30 minutos; e o p-valor da Análise de Variâncias (ANOVA) para comparação entre os grupos

Volume Globular	Amostra	Média	p-valor
Inicial	29	$43,54 \pm 2,30$	0,5770
Tempo 30	30	$37,7 \pm 3,94$	0,3084

#### 4.10.3 Comparação entre o VG inicial e aos 30 minutos

Na comparação estatística entre o volume globular inicial com o coletado após 30 minutos, por meio do teste t-Student, podendo-se afirmar que o volume globular diminuiu significativamente:  $p = 0,0001$ .

#### 4.10.4 Dosagem de hemoglobina inicial

A dosagem de hemoglobina inicial variou de 13,4 a 16,7mg/dl, nos 29 ratos do experimento. Os valores da dosagem de hemoglobina inicial de cada observação foram tabulados e estão no anexo 2 (Tabela 14). Foi descartada a observação 28, pois o sangue coagulou. A média da HBI no grupo A foi de  $15,38 \pm 0,68$  mg/dl; no grupo B foi de  $14,78 \pm 0,54$  mg/dl; no grupo C  $15,12 \pm 0,88$  mg/dl. Não houve diferença significativa entre os grupos:  $p = 0,1403$  pela Análise de Variâncias (ANOVA) (tabela 8).

#### 4.10.5 Dosagem de hemoglobina aos 30 minutos

A dosagem de hemoglobina aos 30 minutos variou de 11,5 a 16 mg/dl, nos 30 ratos do experimento. Os valores da dosagem de hemoglobina aos 30 minutos de cada observação foram tabulados e estão em anexo (Tabela 14). A média da HBI no grupo A foi de  $13,81 \pm 0,37$  mg/dl; no grupo B foi de  $14,12 \pm 1,07$  mg/dl; no grupo C  $13,24 \pm 1,02$  mg/dl. Não houve diferença significativa entre os grupos  $p = 0,2067$  pela Análise de Variâncias (ANOVA) (tabela 8).

Tabela 8. Demonstra as médias da dosagem de hemoglobina em mg/dl inicial e a coletada aos 30 minutos; e o p-valor da Análise de Variâncias (ANOVA) para comparação entre os grupos

Hemoglobina	Amostra	Média	p-valor
Inicial	29	$15,15 \pm 0,58$	0,1403
Tempo 30	30	$13,71 \pm 1,13$	0,2067

#### 4.10.6 Comparação entre a dosagem de Hb inicial e aos 30 minutos

Fez-se a comparação estatística entre a dosagem de hemoglobina inicial com a coletada após 30 minutos, por meio do teste t-Student, podendo-se afirmar que a dosagem de hemoglobina diminuiu significativamente:  $p = 0,0001$ .

### 4.11 ANÁLISE DA SOBREVIDA

O tempo de sobrevivência no grupo A foi de  $78,4 \pm 11,18$  minutos; no grupo B foi  $122,5 \pm 32,28$  minutos; no grupo C  $64,9 \pm 12,05$  minutos (Tabela 9).



Tabela 9. Distribuição dos grupos animais, das médias do tempo de sobrevivência em minutos e seus respectivos desvios padrões e os limites superior e inferior em minutos.

Grupo	Média	Limite Inferior	Limite Superior
A	78,2±11,18	61	96
B	122,5±32,28	80	203
C	64,9±12,05	48	82

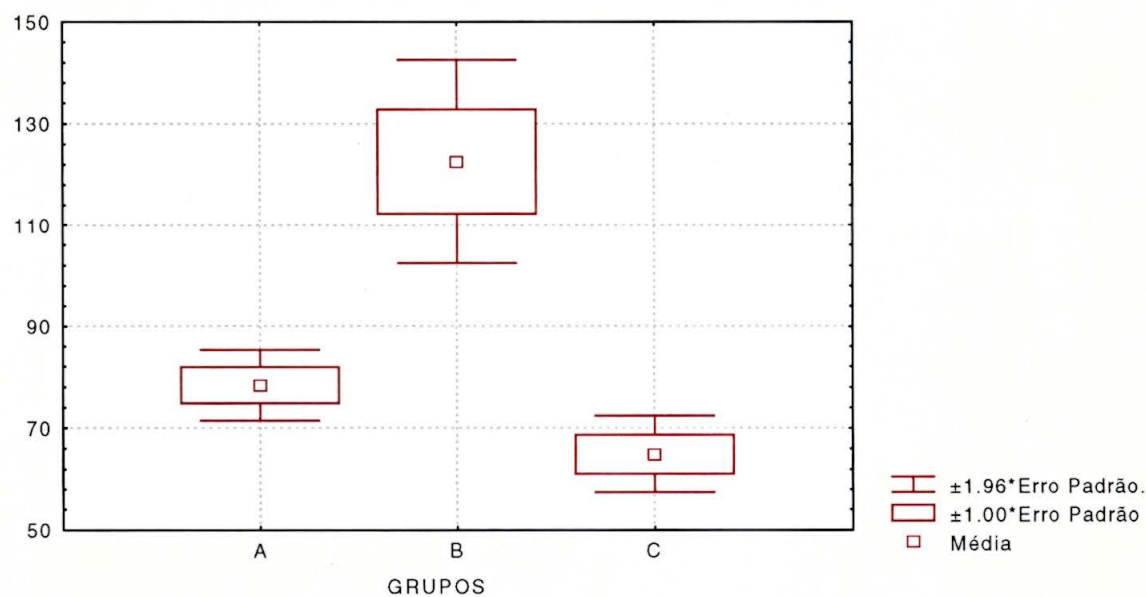
Não se usou a análise de variância Análise de Variâncias (ANOVA), pois não se verificou homogeneidade de variâncias pelos testes de Hartley, Cochran e Bartlett, com um  $p=0,0017$ .

Assim, usou-se o teste de Kruskal Wallis, no qual se rejeitou a hipótese de que todos os grupos tenham tempos de sobrevivência iguais, ou seja, pelo menos um entre os grupos difere estatisticamente dos outros dois ( $p= 0,0001$ ).

Pelo teste de Scheffé, verificou-se que a diferença estatística entre a média de sobrevivência do grupo A e B, foi significativa ( $p = 0,0003$ ); entre os grupos A e C, não foi significativa ( $p = 0,3667$ ); entre os grupo B e C foi significativa ( $p = 0,0001$ ).

Utilizando um gráfico em “box-plot”, pode-se verificar que os limites das médias dos grupos A e C não pertencem aos limites da caixa formada para a média do grupo B, evidenciando que o grupo B se distingue dos demais (Gráfico 9).

Gráfico 9. Demonstra as médias dos tempos de sobrevivência, seus respectivos intervalos de confiança e a caixa das médias dos valores de cada grupo



## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 DA HIPOTERMIA

Hipotermia é definida como queda da temperatura abaixo de 35° Celsius ou 95° Fahrenheit.<sup>18</sup>

A hipotermia é classificada em leve (>32,2°), moderada (26,7 a 32,2°) ou severa (<26,7°).<sup>18</sup>

Os seres homeotérmicos mantêm sua temperatura central em torno de 37,5 a 38,5°C por meio da termogênese feita pelos músculos e órgão internos e regulada por receptores da pele com resposta central do hipotálamo.<sup>33</sup>

A hipotermia causa mudanças fisiopatológicas em todos os órgãos. No sistema cardiovascular, na hipotermia leve e moderada, ocorre aumento do débito cardíaco, por aumento da resistência vascular periférica e inotropismo positivo.<sup>18</sup> A hipotermia moderada diminui a frequência cardíaca, podendo causar extrassístoles, fibrilação atrial e bradicardia abaixo de 29°. <sup>83, 107</sup> No sistema respiratório há aumento da frequência respiratória inicialmente. Depressão do reflexo da tosse e broncorréia pela hipotermia podem levar a atelectasia e broncopneumonia.<sup>102</sup>

Após reaquecimento de pacientes com hipotermia severa é descrito aparecimento de edema pulmonar.<sup>33</sup> Na função renal temos a diurese por frio, por inativação da enzima, que faz a reabsorção de sódio e água no túbulo distal.<sup>77</sup> No sistema nervoso central observa-se diminuição progressiva da atividade cerebral. Para cada grau de temperatura central a menos temos proporcionalmente a diminuição de 6 a 7% do fluxo sanguíneo cerebral.<sup>83</sup> No trato gastrointestinal temos diminuição do metabolismo no fígado e íleo adinâmico abaixo de 32°C.<sup>71</sup> Existem descrições de pancreatite e hemorragia digestiva causada por hipotermia severa.<sup>33</sup> Na dinâmica do oxigênio temos a curva de dissociação da oxihemoglobina para esquerda, ou seja, aumenta a afinidade do O<sub>2</sub> pela hemoglobina.<sup>83</sup> Isto aumenta a difusão de oxigênio nos tecidos e diminui o consumo.<sup>33</sup> No metabolismo, segundo a lei de Van t'Hoff-Arrhenius, para cada 10°C de aumento ou diminuição da temperatura, duplica-se ou triplica-se a intensidade do fenômeno fisiológico considerado (consumo de oxigênio, frequência do pulso, etc).<sup>18</sup> Ocorre hiperglicemia por aumento da resistência a insulina, quando a temperatura está abaixo de 30°C.<sup>71</sup> Acidose metabólica ocorre em 30% dos casos, por causa da depressão respiratória; aumento do ácido láctico por atividade física durante os calafrios e tremores; aumento da difusão de CO<sub>2</sub> e diminuição do metabolismo hepático dos ácidos.<sup>57</sup> No sangue encontramos, durante a hipotermia, 2% de aumento da viscosidade para cada 1°C a menos na temperatura corpórea<sup>51</sup> e seqüestro de plaquetas pelo fígado, baço e sistema porta<sup>110</sup>. A coagulação diminui por dois mecanismos: a diminuição de plaquetas e da cascata da coagulação, onde muitas enzimas ficam inativas abaixo de 30°C.<sup>95</sup> Durante a hipotermia severa ocorre coagulação intravascular disseminada, que se reverte após o aquecimento do paciente.<sup>21</sup>

A hipotermia previne a formação de radicais livres de oxigênio e também torna mais lentos os mediadores que aumentam a permeabilidade

vascular, limitando o dano endotelial e formação de edema<sup>123</sup>, sendo usada em cirurgias cardíacas, na neurocirurgia, coadjuvante no tratamento do trauma cranioencefálico, porém sem indicação no choque hemorrágico em humanos.

JURKOVICH, GREISER, LUTERMAN, CURRERI (1987) sugerem, em estudo clínico, que a hipotermia em pacientes com choque hemorrágico classificados pelo Índice de Severidade da Injúria (ISS) é sinal de mau prognóstico<sup>56</sup>, entretanto STEINEMANN, SHACKFORD, DAVIS (1990) associando índices fisiológicos e anatômicos, citam que a hipotermia não pode ser considerada como fator de mau prognóstico nestes pacientes, pois o choque leva à hipotermia.<sup>100</sup>

O choque hemorrágico gera hipóxia tecidual, e a hipotermia apresenta-se como fator protetor para a necrose celular, em todos os órgãos, pois diminui: a ação de todas as enzimas do metabolismo celular, a demanda de oxigênio pela célula, a perda de ATP, liberação de radicais livres, a produção de leucotrienos (resposta inflamatória) e edema.<sup>5, 7, 20, 24, 66, 85, 123</sup>

A hipotermia na realidade pode ser considerada uma resposta fisiológica e protetora ao choque hemorrágico por diminuir a demanda de oxigênio, aumentando a sobrevida durante períodos de hipóxia.

A hipotermia na hemorragia descontrolada é citada em estudos experimentais com ratos associada à restrição de fluidos<sup>58</sup> e à oxigenioterapia<sup>59</sup>, aumentando o tempo de sobrevida nestes animais.

## 5.2 DO CHOQUE HEMORRÁGICO

Define-se choque como inadequada circulação do sangue, resultando em hipóxia celular.<sup>33</sup> Classifica-se choque hemorrágico aquele que é causado pela perda de sangue.<sup>33</sup>

Para ocorrer choque hemorrágico é necessário uma perda maior que 20% da volemia.<sup>113</sup>

Neste estudo simulou-se o quadro de “hemorragia descontrolada” (hemorragia contínua e intermitente), que desencadeia de um choque hemorrágico letal.

Existem vários modelos experimentais de hemorragia descontrolada em ratos como amputação de 75% da cauda, perfuração da veia cava ou da artéria ileocólica.<sup>23</sup>

KRAUSZ et al. (1992), idealizaram um modelo experimental de hemorragia descontrolada, cortando 75% da cauda do rato, associado a retirada de 3ml de sangue para instalação inicial choque.<sup>61</sup> Esta metodologia foi utilizada no projeto piloto, porém a técnica não fornecia sangramento uniforme, pois havia sangramento com fluxo diferente entre os animais.

MATSUOKA et al. (1996) padronizaram um método para simular hemorragia interna descontrolada ressecando 65% dos lobos médio e esquerdo do fígado<sup>69</sup>, porém, também, não se conhecia o volume de sangue perdido.

SORI et al. (1987) utilizaram a pressão arterial média como parâmetro de choque retirando o sangue independentemente da quantidade até atingir uma PAM de 30 mmHG, para estudar as alterações fisiológicas da temperatura no choque hemorrágico<sup>98</sup>, sendo mais um método para estudar o choque, entretanto aumentaria o tempo de preparo.

CRIPPEN et al. (1991) retiravam por meio de punção da veia femoral 3,25ml/100g com seringa elétrica por 20 minutos<sup>25</sup>, gerando uma PAM de 24mmHG em média, porém esta metodologia não leva a 100% de mortalidade e também não simula uma hemorragia contínua.

Definiu-se, então, como metodologia a retirada de 3 ml de sangue inicial dos animais, para que o choque hemorrágico fosse simultâneo às

alterações causadas pela temperatura da bolsa associada a retirada de 1 ml de sangue de 10 em 10 minutos. Com a retirada do sangue obteve-se um volume uniforme e conhecido para todos os animais do experimento.

### 5.3 DA AMOSTRA

A utilização de ratos para se estudar respostas fisiológicas é rotineira, por ser um animal de fácil manejo, de albergamento padronizado e com estruturação adequada de amostra.

Vários autores utilizaram ratos para estudar a hipotermia durante choque hemorrágico<sup>10, 22, 23, 25, 58, 59, 60, 68, 69, 98, 109, 118</sup> e outros autores padronizaram cães<sup>40, 73, 76, 101, 105</sup>

VALERI, FEINGOLD, CASSIDY, RAGNO, KHURI e ASTSCHULE (1987) utilizaram babuínos, justificando que são os animais com a pele e sistema de coagulação mais parecidos com o do homem<sup>108</sup>.

WLADIS, HJELMQVIST, BRISMAR e KJELLSTRÖM (1998) optaram por porcos, que são anatomicamente e fisiologicamente muito semelhantes ao homem.<sup>115</sup>

### 5.4 DA ANESTESIA

Durante a execução do projeto piloto idealizaram-se os seguintes anestésicos: éter, tionembutal, protóxido e hidrato de cloral.

No primeiro grupo teste avaliou-se o éter, que se demonstrou inadequado por produzir hipotermia profunda, quando se evaporava.

No segundo grupo teste administrou-se de tionembutal por injeção intraperitoneal, porém todos os ratos morreram entre 15 e 30 minutos do experimento.

No terceiro grupo usou-se oxido nitroso, porém os animais se movimentavam durante o experimento, prejudicando a manutenção da flebotomia. Alguns autores citaram o uso de oxido nitroso em estudos de hemorragia descontrolada em ratos na dosagem de 50:50% com ar ou oxigênio. O óxido nitroso, por ser inalatório, diminui o estresse do animal durante a anestesia. A ação do protóxido é mais anestésica e menos hipnótica.<sup>81</sup>

No quarto grupo teste usou-se hidrato de cloral em 11 ratos, inicialmente em 5 ratos, na dose de 0,3ml/100g de peso. Esta dose anestesiava o animal por 20 a 30 minutos, necessitando de reforço. Optou-se por usar uma dose de 0,4ml/100g de peso, ficando o rato com plano anestésico mais duradouro.

Os anestésicos em geral causam depressão respiratória, aumento da frequência cardíaca, acidose e hipotermia em ratos, quando usados durante procedimentos prolongados por mais de 3 horas.<sup>34</sup>

O hidrato de cloral mostrou-se adequado para a anestesia dos ratos deste experimento, por ser uma droga de fácil manejo e pelo procedimento não ser prolongado.

No grupo controle observou-se hipotermia leve, sendo uma das causas a anestesia, pois BACELAR (1999) demonstrou que o emprego do hidrato de cloral em anestesia de ratos é adequado, porém apresentando diminuição da temperatura do animal, após 1 hora de anestesia.<sup>4</sup>



## 5.5 DOS GRUPOS

A amostra foi dividida em três grupos de dez animais. Para ter um parâmetro de análise realizou-se o grupo-controle, no qual os animais foram mantidos sobre uma bolsa com temperatura entre 24 e 25°C, para avaliar as respostas dos animais ao choque hemorrágico e seu tempo de sobrevivência.

Para se estudar a relação entre a temperatura corporal e o tempo de sobrevivência, propôs-se então um grupo, com o qual se realizaria a hipotermia. KIM et al. empregam uma metodologia para resfriamento aplicando álcool sobre o dorso do rato e vento gerado por ventilador elétrico<sup>58, 59</sup>. Outra técnica também descrita é cobrir 50% da superfície do animal com gelo<sup>25</sup>. XIAO, SAFAR e RADOVSKY (1998) descrevem lavagem peritoneal com 2 litros de ringer de 8 a 10° C durante 5 minutos, como método de hipotermia leve em cães de peso entre 20 a 25 kg.<sup>116</sup> WHITE (1996) refere a infusão de soluções geladas (1°C) endovenosamente em cães.<sup>66</sup> Optou-se por uma bolsa entre 9-11°C, com o mesmo objetivo das outras metodologias, por ser um modo prático e semelhante ao material usado nos outros grupos.

Sabendo-se que os animais anestesiados e submetidos a choque hemorrágico diminuem suas temperaturas corporais,<sup>10</sup> propôs-se um grupo onde se manteria a temperatura central acima de 35°C, através de aquecimento externo. SORI et al. (1998) usaram para aquecimento dos ratos lâmpada de infravermelho<sup>98</sup>, porém optou-se pela bolsa de gel entre 40 e 41°C, mantendo a padronização do material para todos os grupos.

---

## 5.6 DA COLETA DE DADOS

### 5.6.1 Monitoração Cardíaca

Utilizou-se inicialmente um cardioscópio da marca TEB<sup>®</sup> modelo M10-C, porém este não captava bem os batimentos cardíacos do animal.

Recorreu-se à assistência técnica do fabricante em Curitiba, que orientou o pesquisador a usar o modelo mais antigo ME-10, que era passível de regulação da voltagem do sinal cardíaco.

Os eletrodos inicialmente eram fixados com agulhas, porém o sinal não era adequado. Fixou-se então as garras dos cabos do cardioscópio diretamente no tórax do rato, o que melhorou significativamente o sinal.

Utilizou-se a seguinte distribuição: fio verde sobre o processo xifóide do esterno, fio amarelo na prega do peitoral direito e fio vermelho na prega do peitoral esquerdo, porém ocorria interferência.

No grupo teste utilizou-se tricotomia para fixação dos eletrodos, porém havendo a possibilidade de aumentar a perda de temperatura do animal, optou-se pela colocação dos cabos diretamente na pele do animal, afastando-se os pelos do animal.

Para que a captação do sinal fosse adequada pelo aparelho e se evitasse interferência, utilizou-se gel sobre a pele, onde se fixavam os eletrodos.

### 5.6.2 Da verificação da frequência respiratória

A frequência respiratória verificada pelo autor, com uso de cronômetro de pulso, é pratica comum no meio médico e em estudos experimentais.

KIM et al. (1997) citam o uso de monitores de frequência respiratória, em experimentação com ratos,<sup>58</sup> que são os mesmos monitores usados em UTI neonatal. Não se dispunha deste equipamento.

### 5.6.3 Da Mesuração da temperatura

Inicialmente empregaram-se termômetros de mercúrio convencionais de uso médico, porém a sua graduação entre apenas 35 e 42°C tornou-os inviáveis. Outros termômetros de mercúrio com graduação entre -10 a 60° foram testados, porém sua graduação de um em um grau não fornecia a precisão desejada. Estabeleceu-se, que a acurácia deveria ser de 0,1°C para as aferições das temperaturas corporais.

Optou-se então por termômetros digitais. Testaram-se para o grupo teste duas marcas de termômetros digitais comuns em nosso meio, porém com variações expressivas no mesmo rato e no mesmo momento.

Na literatura consultada verificaram-se diversos métodos fidedignos para averiguar a temperatura central, entre eles a temperatura por transdutor intravesical<sup>30,88</sup> ou intracardíaco<sup>72</sup>, termômetro por balão esofágico<sup>119</sup> e termômetro de infravermelho<sup>31,32,78,82,99,112</sup>.

Optou-se pelo termômetro de infravermelho por ser fidedigno e de prático manuseio.

Segundo MODELL, KATHOLI, KUMARAMANGALAM, HUDSON e GRAHAM (1998), os termômetros digitais, em comparação com os infravermelhos, têm sensibilidade menor,<sup>74</sup> corroborando o estudo de

MONTOYA-CABRERA, ESCALANTE-GALINDO e FLORES-ALVAREZ (1998)<sup>75</sup> e confirmando os achados durante a execução no grupo teste.

A sensibilidade do termômetro infravermelho para mensuração da temperatura auricular e retal foi testada por ERICKSON e KIRKLIN (1993), usando a temperatura da bexiga e de artéria pulmonar como controle, considerou o método fidedigno, simples, rápido, além de não ser invasivo<sup>30</sup>.

BOARD (1995) refere que os termômetros de infravermelho têm maior precisão em relação aos de mercúrio.<sup>16</sup>

Foi necessário definir muito bem os referenciais anatômicos para também não ocorrer em variações.

#### 5.6.4 Dos exames Laboratoriais

Optou-se por duas amostras para dosagem de hemoglobina e VG, uma no tempo zero e outra no tempo 30 do experimento.

O hemograma antes de iniciar o experimento serve para verificar se há alguma animal previamente anêmico, que resultaria em falha no método. Não se constatou diferença entre os grupos nos resultados.

A avaliação seriada do hematócrito apresenta-se como item importante na avaliação da hemodiluição em estudos de reposição da volemia com soluções parenterais,<sup>58, 60</sup> entretanto para este estudo a necessidade destes exames foi avaliar a normalidade inicial e verificar se a retirada seriada do sangue foi equivalente.

No grupo teste realizou-se hemograma completo. Como somente o volume globular e dosagem de hemoglobina se modificavam com o sangramento, não havendo a necessidade dos outros itens do hemograma, então estes não foram padronizados.

Utilizamos o método de microcentrifugação para obtenção do volume globular, segundo proposição de MATSUOKA (1995),<sup>68</sup> por ser método de fácil execução disponível em nosso meio.

CAPONE et al. (1995) citam o uso de gasometria, glicose, eletrólitos, hematócrito e hemoglobina no estudo das alterações metabólicas ocorridas durante a hipotermia,<sup>23</sup> que não foi o objetivo deste estudo. Na revisão da literatura consultada, vários autores, que estudaram as alterações fisiológicas e não metabólicas causada pela hipotermia e hemorragia, não padronizaram a coleta de nenhum exame.<sup>10, 46, 98</sup>

Padronizou-se o volume globular e dosagem de hemoglobina para conferir se a retirada de sangue foi igual para todos os animais. O resultado do VG/Hb demonstraram que os ratos eram volemicamente semelhantes no início do experimento e após 30 minutos todos haviam diminuído equivalentemente.

## 5.7 DA PREPARAÇÃO

Na albergação dos animais teve-se o cuidado de respeitar o ciclo circadiano, pois há um aumento na temperatura corporal no fim do dia.<sup>115</sup>

Para evitar estresse do animal mantinham-nos alojados na sala de experimentação em temperatura e umidade constante<sup>59, 115</sup>, mantidas pelo ar condicionado, por 48 horas, que era a mesma durante o procedimento, com a finalidade de observar a resposta exclusiva ao choque e à superfície de contato.

Optou-se por manter a temperatura da sala entre 26 e 28°C, pois GREEN (1968) relata que o rato, devido à sua grande superfície em relação à massa corpórea, perde muita temperatura por convecção e irradiação, gastando mais energia para manter a homeostase.<sup>44</sup>

A menor taxa calórica que o rato gasta para manter sua temperatura se dá quando a temperatura ambiente está entre 24,9 e 29,9°C.<sup>44</sup>

## **5.8 DO ATO OPERATÓRIO**

Definiu-se que seria usada a veia femoral esquerda. A outra opção era a veia jugular interna; foi testada no grupo teste, porém dificultava o manuseio do termômetro durante a aferição auricular.

A opção do lado esquerdo do animal para realização do cateterismo venoso foi pelo fato do autor ser destro, facilitando assim o procedimento.

Usou-se, inicialmente no grupo teste, para o cateterismo, uma lente de aumento ajustada ao óculos, porém se padronizou o uso de microscópio cirúrgico por fornecer maior aumento, iluminação extra e detalhamento do campo operatório.

Também no grupo teste tentou-se cateterizar a veia sem a sua fixação porém durante a retirada de sangue escapava o catéter, na maioria das vezes.

O catéter usado foi de 24F pois era o mais compatível com o calibre da veia; técnica usada foi semelhante à de uma flebotomia, ligando-se a porção distal da veia e fixando o catéter a veia femoral por ligadura simples com fio de algodão 4.0.

Com esta padronização técnica, o procedimento transcorreu sem intercorrências

## **5.9 DOS RESULTADOS**

### **5.9.1 Da frequência cardíaca**

A média da frequência cardíaca inicial em todos os animais foi de 168 batimentos por minuto; após a retirada dos 3 ml de sangue, aumentou em todos os grupos, sendo o aumento da frequência cardíaca um dos primeiros sinais de choque hemorrágico. Outros autores demonstram os mesmos resultados após submeter ratos a choque hemorrágico.<sup>10,15,23,43,59,60,69,73,94,105,113</sup>

No tempo de 5 minutos do experimento verificou-se que a FC no grupo B aumentou, enquanto nos grupos A e C diminuíram (Tabela 2).

Os ratos respondem inicialmente ao frio com fenômenos catecolinérgicos para aumentar a termogênese.<sup>26, 107</sup>

A partir dos 40 minutos do experimento a FC dos ratos do grupo B foi significativamente menor em relação aos outros dois grupos ( $p=0,0162$ ).

Pela visualização gráfica das retas das médias das frequências cardíacas notou-se que os grupos A e C aumentaram, e o grupo B diminuiu a frequência cardíaca dos animais, corroborando outros estudos.<sup>8, 72, 73, 103</sup>

Conforme a gravidade do choque hemorrágico, a frequência cardíaca aumenta proporcionalmente, pois é um mecanismo fisiológico de compensar a diminuição do débito cardíaco.<sup>113</sup>

A hipotermia diminui as necessidades metabólicas nos tecidos diminuindo o requerimento de oxigênio e, conseqüentemente, o débito cardíaco.<sup>72, 73</sup>

Segundo GRAHAN e GAINER em 1997, a diminuição da circulação periférica por fenômenos vasoativos, promovidos pelo aumento dos hormônios catecolinérgicos faz parte da resposta neuroendócrina à baixa da pressão arterial, na tentativa de preservar a oxigenação cerebral e cardiopulmonar.

Observou-se no grupo A o aumento progressivo da frequência cardíaca, comprovando a resposta neuroendócrina.

Meyer e Horton (1988) demonstraram, em estudo experimental com cães, que a hipotermia moderada aumenta a resistência vascular periférica, fazendo com que a frequência cardíaca diminua.<sup>72</sup>

### 5.9.2 Da frequência respiratória

A média da frequência respiratória inicial em todos os animais foi de 87,8 respirações por minuto; durante o experimento diminuiu em todos os grupos, sendo mais acentuada no grupo B.

A hipotermia também diminui a frequência respiratória, por diminuir a demanda de oxigênio pelos tecidos.<sup>72</sup>

A ação de drogas anestésicas, tanto as hipnóticas como as analgésicas fazem depressão respiratória. O hidrato de cloral faz depressão respiratória em ratos<sup>4</sup>.

Acima de 30 % de perda sangüínea encontra-se aumento da frequência respiratória, que é proporcional ao volume perdido<sup>1</sup>.

Não se observou aumento da frequência respiratória, pois os animais estavam anestesiados, o que leva ao bloqueio da resposta à isquemia pelos centros respiratórios.

Durante os primeiros 30 minutos não houve diferença significativa entre os grupos, porém nos 30 minutos subseqüentes houve diminuição significativa no grupo B.

Estabelecendo-se relação entre a temperatura central (auricular) observa-se que a partir do tempo 30 no grupo B a temperatura foi inferior a 30 graus Celsius, o que corrobora BRITT et al. (1991), que citam o decréscimo da frequência respiratória durante a hipotermia moderada.

### 5.9.3 Da temperatura auricular



A média da temperatura auricular inicial em todos os animais foi de 37,4° C e durante o experimento diminuiu em todos os grupos, em B diminuiu mais que em A; neste diminuiu mais que em C.

Pela distribuição gráfica dos resultados da temperatura auricular obteve-se diferença significativa em todos os grupos a partir do tempo 5.

Considerando que hipotermia é a temperatura corporal abaixo de 35°C<sup>18</sup>, e que a temperatura auricular exprime a temperatura central do corpo, pode-se dizer que o grupo C não desenvolveu hipotermia.

A queda na temperatura dos animais do grupo controle ocorreu por dois fatores: diminuição da produção de calor, pela má perfusão periférica, consequente ao choque e diminuição da atividade muscular, pela anestesia.

Vários autores citam que a diminuição da atividade física causada pela anestesia geral pode gerar hipotermia.<sup>4, 13, 34, 71, 81, 88, 119</sup>

Os ratos perdem temperatura, quando anestesiados, por diminuir a termogênese<sup>4, 81</sup>.

A hipotermia ocorre no choque, mesmo em condições favoráveis, por diminuir a circulação periférica e produção de calor a nível muscular, BERGENTEIN et al. (1996) relatam que em temperatura do laboratório entre 22,3 e 26,3°C os ratos perdiam em média 3,19°C em uma hora, quando submetidos a choque hemorrágico de 30% da volemia<sup>10</sup>.

A hipotermia moderada no grupo B foi obtida em 15 minutos pela troca de calor entre o rato e a bolsa a 10°C; no grupo A ocorreu hipotermia leve em todos os animais. A vasoconstricção periférica proporcionou a manutenção da temperatura central no grupo C.

#### 5.9 4 Da temperatura retal

A média da temperatura auricular inicial em todos os animais foi de 35,6°C; durante o experimento diminuiu em todos os grupos; em B diminuiu mais que em A; neste diminuiu mais que em C.

A temperatura retal reflete a temperatura periférica do animal, por isso foi menor que a auricular; entretanto os gráficos das médias das temperaturas demonstraram comportamentos equivalentes e proporcionais.

Não ocorreu diferença significativa entre os grupos A e C, que pode ser explicada pela intensidade da troca entre o animal e a bolsa, pois na comparação das temperaturas das bolsas inicial com final tivemos aumento de 3,3° C no grupo A, 14,2° C no grupo B e diminuição de 3,8° C no grupo C.

A temperatura periférica é mantida pela circulação e os fenômenos de vasodilatação e vasoconstrição servem de mecanismos de homeostase da temperatura corporal.

Dado que o volume de sangue retirado foi igual para todos os grupos, caracteriza-se o choque hemorrágico como responsável pela diminuição mais acentuada na temperatura retal em relação à auricular.

#### 5.9 5 Dos exames laboratoriais

Ocorreu diminuição do volume globular e da hemoglobina em todos os grupos, de modo significativo e semelhante, demonstrando que a quantidade de sangue retirado dos ratos foi equivalente.

Vários autores referem a queda no volume globular e na hemoglobina durante choque hemorrágico.

## 5.10 DA ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA

O tempo médio de sobrevivência foi de 78,4 minutos nos animais do grupo A; 122,5 minutos no B; 64,9 minutos no C; portanto os ratos que perderam mais temperatura, ficando hipotérmicos, durante o procedimento viveram mais tempo, quando submetido a choque hemorrágico ( $p=0,0001$ ).

Os dados encontrados no grupo-controle sugerem que o rato submetido a choque hemorrágico severo e continuado por uma hora, em condições ambientais favoráveis (temperatura e umidade relativa do ar), resiste em média 78,4 minutos, sem qualquer tipo de ressuscitação.

No grupo C ocorreu diminuição do tempo de sobrevida para 64,9 minutos em média; comparado com o grupo-controle não foi estatisticamente significativo ( $p = 0,3667$ ). A bolsa a 40° C elevou a temperatura do rato, se comparado ao grupo A, onde o choque hemorrágico levou à hipotermia leve.

O aumento do metabolismo pelo calor segue a lei de Van t'Hoff-Arrhenius, ou seja aumenta o consumo de ATP e atividade enzimática pela célula levando assim ao consumo de toda a energia e conseqüente morte celular.

No grupo B, em que os ratos foram submetidos a esfriamento por bolsa a 10°C, obteve-se hipotermia moderada em 15 minutos, que levou a diminuição da frequência cardíaca e respiratória e, conseqüentemente, ao aumento significativo do tempo de sobrevida dos animais submetidos a choque hemorrágico, em comparação aos grupo A e C ( $p = 0,0001$ ).

O potencial terapêutico da hipotermia está em reduzir a demanda de oxigênio, perda de ATP, exocitotoxicidade cerebral, diminuir a produção de radicais livres e a resposta inflamatória sistêmica, durante a isquemia.<sup>59</sup>

O efeito benéfico da hipotermia moderada já foi bem estudado nos traumas cranioencefálicos<sup>5, 7, 20, 85</sup> e nas paradas cardíacas<sup>9, 11, 66, 123</sup>; entretanto, no choque hemorrágico ainda está no campo experimental; na literatura

consultada não se encontrou uso da hipotermia moderada para pacientes com choque hemorrágico.

A hipotermia já foi avaliada em estudos experimentais por diversos autores, com o intuito de aumentar a sobrevida durante o choque hemorrágico.<sup>58, 59, 63, 72, 73, 102, 103, 105, 115</sup>

TANAKA, SATO e BEREZEKY (1983) foram os primeiros a estudar o efeito da hipotermia na perda aguda de sangue, encontrando o aumento significativo no tempo de sobrevida dos animais,<sup>102</sup> corroborando diretamente com os resultados encontrados.

Este experimento estudou a hipotermia durante a evolução de um choque grave, mas MEYER E HORTON (1988) estudaram o efeito da hipotermia moderada em cães submetidos a choque hemorrágico súbito; cujo volume de sangue retirado foi o necessário para baixar a pressão arterial média a 35mmHg, demonstrando que a hipotermia diminuía a demanda de oxigênio e aumentava a resistência periférica,<sup>63</sup> também concluindo o aumento do tempo de sobrevida destes animais. Em estudos<sup>25, 63</sup> onde se observou o efeito da hipotermia no pós-operatório, também demonstrou-se o aumento dos sobreviventes nos grupos hipotérmicos. CRIPPEN et al. (1991) demonstraram que, após choque de 3,25ml/100g, a sobrevida em 24 horas foi de 15 % no grupo sem tratamento; 60% de sobrevida no grupo com O<sub>2</sub> a 100%; 45 % no grupo com hipotermia moderada.<sup>25</sup> LEONOV, SAFAR, e STERZ (1995) obtiveram 100% de sobrevida em 24 horas no grupo hipotérmico, contra 30 % no grupo-controle de ratos submetidos a choque hemorrágico de 40% da volemia.<sup>63</sup>

KIM et al. em dois estudos: em 1997, usando hipotermia associada a restrição de fluidos durante a ressuscitação<sup>58</sup> e, em 1998, usando hipotermia associada a oxigênio a 100%<sup>59</sup>, obtiveram aumento significativo do tempo de sobrevida em ratos submetidos à hemorragia grave descontrolada, também, corroborando aos resultados encontrados.

### 5.11 DAS OBSERVAÇÕES CLÍNICAS

Apesar dos bons resultados da hipotermia em estudos experimentais, os trabalhos clínicos apresentam resultados desfavoráveis em pacientes politraumatizados com choque hemorrágico, que apresentam hipotermia.<sup>56, 65</sup>

Certamente a hipotermia está relacionada com casos mais graves, pois é diretamente proporcional à perda de sangue; e também pelo fato do paciente com choque grave diminuir a atividade física pelo coma.

STEINEMANN et al. (1990) separaram os efeitos da hemorragia, transfusão maciça e hipotermia na sobrevida dos pacientes, concluindo que ela sozinha não pode ser caracterizada como fator de risco para o aumento da mortalidade.<sup>100</sup>

O meio externo frio pode levar a termogênese defensiva e transitória, por meio de calafrios e tremores, o que aumentaria a demanda de energia e oxigênio pelo sistema muscular, acarretando em piora da acidose.<sup>81</sup>

A medida que experimentos clínicos avaliem mais adequadamente a hipotermia, durante o choque hemorrágico; poder-se-á avaliar sua aplicabilidade em pacientes politraumatizados, principalmente no atendimento pré-hospitalar.

## 6 CONCLUSÃO

1. Os animais do grupo A (grupo-controle), desenvolveram temperatura auricular média de 34,32°C e retal de 33,52°C, tendo um tempo de sobrevida médio de 78,2+11,18 minutos. Os animais do grupo B (grupo hipotérmico), desenvolveram temperatura auricular média de 31,15°C e retal de 30,24°C, tendo um tempo de sobrevida médio de 122,5+32,28 minutos. Os animais do grupo A (grupo aquecido), desenvolveram temperatura auricular média de 36,14°C e retal de 34,04°C, tendo um tempo de sobrevida médio de 64,9+12,05 minutos. O tempo de sobrevida dos animais do grupo B foi significativamente maior em relação aos ratos dos grupos A e C.

## FICHA DE AVALIAÇÃO DO EXPERIMENTO

Grupo A - Aquecido com bolsa a 40° ( )  
 Grupo B - Resfriado com bolsa a 10° ( )  
 Grupo C - A temperatura ambiente 25° ( )

Horário da anestesia \_\_\_\_h \_\_\_\_min

Horário do plano anestésico \_\_\_\_h \_\_\_\_min

Peso \_\_\_\_g

Temperatura da sala inicial \_\_\_\_°C

Temperatura do rato auricular \_\_\_\_°C

Temperatura do rato retal \_\_\_\_°C

Frequência cardíaca \_\_\_\_bpm

Frequência respiratória \_\_\_\_mrm

Canulação da veia femural

Retirada de 3ml de sangue → Gasometria

Horário \_\_\_\_h \_\_\_\_min

	0	5	10	15	20	25	30	35	40
FC									
FR									
TA									
TR									

	45	50	55	60	65	70	75	80	85
FC									
FR									
TA									
TR									

	90	95	100	105	110	115	120	125	130
FC									
FR									
TA									
TR									

Horário da morte \_\_\_\_h \_\_\_\_min

Temperatura da sala final \_\_\_\_°C

Temperatura da bolsa inicial \_\_\_\_°C

Temperatura da bolsa final \_\_\_\_°C

Tabela 10. Discrimina os valores da frequência cardíaca em batimentos cardíacos de cada observação por minuto coletados durante execução do experimento

Grupo	Observação	FCI	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130
A	1	168	205	190	196	167	170	160	156	170	175	184	215	236	240	120													
	2	152	166	154	187	171	182	168	155	216	201	187	189	180	184	235	252	142											
	3	179	199	155	164	180	180	220	212	195	185	172	199	212	239	259	148												
	4	163	182	175	195	179	185	159	169	166	182	182	198	222	252	150	175	171	186	169	169	166							
	5	157	205	177	169	183	188	168	186	154	189	181	195	221	230	146	154	152											
	6	158	201	180	178	198	195	192	188	198	205	206	210	214	260	130													
	7	167	200	201	206	215	208	205	221	214	201	220	227	248	245	260	262	153	159	164									
	8	158	200	178	189	191	172	198	190	199	215	218	220	228	234	228	120												
	9	176	208	180	178	194	188	179	202	229	228	226	210	200	233	248	203												
	10	148	208	201	210	195	192	181	185	145	159	170	174	194	211	227	142	155	161	160	168								
B	11	182	200	225	192	190	186	172	173	170	167	162	159	162	165	232	227	221	214	209	213	214	216	222	220	217	213	202	170
	12	164	198	195	185	178	188	187	178	185	182	184	179	181	192	190	197	199	202	204	201	206	210	208	214	122			
	13	178	204	223	169	186	182	175	168	167	164	157	155	165	199	244	251	249	247	251	249	248	247	249	251	248	246	236	227
	14	167	198	197	181	182	186	184	183	189	192	202	210	214	215	210	211	207	209	220	227	229	234	236	228	115			
	15	158	189	185	196	190	192	170	177	171	165	159	157	162	171	221	239	232	228	225	228	230	225	122					
	16	164	191	187	175	163	168	165	172	151	145	146	187	198	203	201	204	198	182	171	152	146	153	148	137	137	144	146	140
	17	172	192	201	187	185	187	183	189	197	196	199	201	204	201	218	221	225	231	235	229	231	227	224	221	117			
	18	166	192	187	167	153	154	155	159	149	144	145	151	153	176	175	172	175	168	163	161	163	153	144					
	19	166	188	191	186	178	182	185	192	195	196	198	187	182	199	198	202	220	222	224	218	216	214	210	218	120			
	20	181	189	194	191	163	170	168	165	164	178	197	202	211	220	220	217	214	213	229	231	238	117						
C	21	166	188	161	150	120	117	107	110	112	121	162	203	216	226	215	164	109											
	22	168	175	158	174	197	194	174	168	161	198	204	214	225	198	173	173	152											
	23	161	196	181	196	172	192	182	238	230	244	257	199	178	167	181	188												
	24	168	170	180	186	172	210	205	209	218	223	230	235	237	260	185	161	167	122										
	25	150	185	190	178	158	176	190	204	214	244	271	159	113															
	26	188	223	171	172	188	178	180	188	199	213	203	125																
	27	179	238	165	172	155	150	139	156	175	183	205	239	168															
	28	184	177	180	203	209	191	189	197	205	215	252	194	174															
	29	165	170	167	187	156	144	123	150	208	241	203																	
	30	189	208	227	227	221	229	206	185	197	220	227	244	253	261	195	180	184	128										



Tabela 11. Discrimina os valores da frequência respiratórios em movimentos respiratórios por minuto de cada observação coletados durante execução do experimento

Grupo	Observação	FRI	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130
A	1	90	88	92	96	86	84	76	80	74	76	72	72	68	60	40	30												
	2	86	80	84	98	96	88	88	84	88	84	84	84	80	80	52	48	32											
	3	84	80	78	82	84	80	88	80	88	80	78	84	72	70	58	44												
	4	80	72	68	68	72	72	80	78	76	76	76	84	80	76	80	76	68	64	60	48	36							
	5	84	80	84	80	72	78	84	86	88	80	80	76	80	72	52	32	22											
	6	80	80	80	80	92	88	80	64	56	48	40	28	28															
	7	80	100	96	92	96	98	100	96	93	87	90	90	92	90	84	75	64	32										
	8	88	96	96	90	88	82	80	88	104	96	94	90	86	80	72	24												
	9	80	88	96	98	104	108	96	94	98	88	88	104	104	96	52	24												
	10	80	78	76	80	92	100	100	104	100	104	100	108	100	80	88	72	64	60	52	44								
B	11	84	88	84	80	80	92	72	72	64	60	64	68	60	64	60	52	48	48	52	48	36	36	40	36	32	24	20	
	12	86	80	76	74	76	68	64	60	48	46	48	48	44	52	42	40	40	36	36	32	28	24	24	24	20			
	13	92	108	112	102	102	104	96	84	80	80	74	72	76	72	64	64	68	60	68	60	64	64	64	64	60	60		
	14	90	84	84	82	82	84	84	80	68	64	64	64	64	68	68	64	60	60	52	52	44	44	32	28	24			
	15	92	84	80	84	88	72	84	84	76	72	72	76	68	60	52	44	40	36	36	36	28	24	24	36	40	36	28	
	16	84	72	72	70	76	74	68	64	62	60	68	54	54	48	44	44	44	44	44	44	44	40	36	36	16			
	17	88	72	74	70	72	72	72	68	64	64	56	48	40	38	38	38	36	30	28	24	24	20	20	16				
	18	80	74	64	72	60	72	60	64	60	64	60	56	52	44	40	40	34	32	28	26	16	16	16					
	19	88	72	70	70	70	68	68	68	58	56	48	48	36	36	40	32	32	30	30	28	28	24	24	20	20			
	20	84	100	96	92	86	82	92	90	98	88	88	88	68	66	40	44	28	18	20	28	28	24						
C	21	76	96	96	104	92	96	98	102	90	104	82	84	80	76	58	48	20											
	22	92	84	84	84	104	100	96	112	116	108	108	112	96	84	56	60	48											
	23	90	82	80	80	60	60	84	96	84	78	88	84	80	84	68	46												
	24	80	80	60	72	64	72	64	84	72	88	76	68	80	76	64	52	28	24										
	25	108	72	72	80	88	80	76	80	80	80	60	44	20															
	26	88	100	108	116	108	96	108	100	96	80	52	20																
	27	84	98	100	92	100	92	98	92	92	80	80	80	52															
	28	88	72	80	88	84	96	90	84	84	80	76	64	20															
	29	88	72	76	92	80	84	78	80	68	60	42																	
	30	88	104	84	88	96	76	96	84	84	84	84	84	80	82	66	76	40	24										

Tabela 12. Discrimina os valores da temperatura auricular em graus Celsius de cada observação coletados durante execução do experimento

Grupo	Obs.	TAI	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130
A	1	37,2	36,7	36,2	36	35,4	35,4	34,2	34,4	34,6	33,5	33,5	33,6	33,4	33,3	32,9	32,5												
	2	37	35,7	35,2	34,9	34,8	34,8	34,3	34,2	33,8	33,2	33,1	33,1	32,8	32,3	32,5	32,6	31,9											
	3	37,2	35,2	34,8	34,6	34,3	33,8	33,9	33,8	33,7	33,5	33,1	33,1	33	32,6	32,4	31,9												
	4	37,2	36,6	36,2	36	35,3	35,5	35,3	35,1	34,9	34,8	34,6	34,3	34,1	34,1	33,9	33,7	33,5	33,4	33,5	33,3	33,1							
	5	37,5	36,7	36,9	36,8	36,6	36,5	36	35,8	35,8	35,7	35,5	35,5	35,2	34,8	34,5	34,4	34,2											
	6	36,4	34,4	34,2	33,8	33,6	33,4	33,2	33,1	32,1	31,9	31,6	31,4	31,3	31,2														
	7	37	36	35,7	35,5	34,3	34,8	34,5	33,8	34,2	33,8	33,8	34,2	33,7	33,4	33,7	33,2	33,5	33,8	33,5									
	8	37,7	35,1	34,6	34,5	34,1	34	33,8	33,6	33,2	33	32,7	32,4	32,4	32,2	32	31,9												
	9	37,6	35,8	35,2	34,8	34,6	34,3	34,1	33,9	33,6	33,4	33,2	33	32,8	32,7	32,7	32,5												
	10	36,8	36,3	36	35,9	35,5	35,2	35,2	35,2	34,5	34,4	34,2	34,2	34,2	34,1	33,9	33,7	33,5	33,2	32,9									
B	11	37,4	36,1	35,3	33,7	32,4	31,7	31,5	30,7	30	30	29,4	29,4	29	28,9	28,8	28,2	28,2	28,1	28	27,9	27,9	27,7	27,8	27,8	27,5	27,6	27,5	
	12	37,8	35,7	34,3	33,7	32,7	31,5	30,9	30,1	29,5	28,6	28,4	28,6	28,2	27,9	27,9	27,7	27,6	27,5	27,3	27,2	27,2	27,1	27,1	27	26,8			
	13	36,9	35,4	33,7	32,9	32,6	32,3	31,4	30,9	30,5	30,5	30,3	29,5	29,5	29,7	29,3	28,8	28,7	28,4	28,8	28,8	29	29	29,2	29,2	29,1	28,9	29	
	14	37,9	35,6	33,9	33,7	33,3	31,9	31,7	31,5	31,1	30,8	30,5	30,7	30,2	30,1	29,9	29,8	29,9	29,8	29,9	29,8	29,8	29,8	29,8	29,7	29,6			
	15	37,8	36,7	34,9	34,5	33,4	33	31,5	31,5	31,5	31,3	30,7	30,6	29,8	29,8	29,3	29,3	29,2	29,2	29,2	29	29	28,9	28,7					
	16	37,7	36,1	34,5	33,1	32,5	31,8	31,1	30,2	29,7	27,2	26,9	26,1	25,9	25,6	25,4	25,2	24,9	24,6	24,8	24,7	24,8	24,5	24,5	24,5	24,8	24,6	24,9	24,7
	17	37,7	35,3	33,2	31,9	31,5	30,9	30,3	29,4	28,6	27,8	27,8	27,6	27,1	27,2	27,2	27,2	27	27,1	27,1	27,1	26,8	26,6	26,5	26,4	26,4			
	18	38,6	37,2	36	34,7	32,5	32,4	31,8	31,3	30,5	30	29,7	29,7	29,3	29,4	28,9	28,4	28,3	28,2	27,7	27,7	27,8	27,6	27,2					
	19	37,9	35,9	33,8	33,3	32,4	31,7	30,1	29,2	28,6	28,3	28,2	28,2	27,7	27,6	27,2	27,1	27	27	26,8	26,8	26,7	26,6	26,4	26,3	26,1			
	20	36,4	35,8	33,8	33,4	32,8	32,1	31,1	30,9	30,2	30,2	29,9	29,9	29,7	29,4	29,4	29,1	29	28,6	28,5	28,4	28,2	28,1						
C	21	37,7	36,1	35,9	35,3	35,4	35,9	35,7	35,7	35,7	35,5	35,5	35,1	34,7	34,7	34,6	34,4	34,2											
	22	36,7	36,3	36,2	36,2	36,1	35,9	36,1	36,5	36,5	35,9	36,1	36,1	36,1	35,9	35,6	35,6	35,1											
	23	38,2	36	36,2	36	35,7	35,7	35,4	35,3	35,3	35,3	35,3	34,8	34,9	34,9	34,9	34,7												
	24	37,3	36,9	37,4	37,3	36,1	35,9	36,1	36,1	36,2	36,4	36,3	36,3	35,7	35,7	35,3	34,6	34,5	34,3										
	25	37,8	37,1	37,1	37,1	36,2	36,2	36,5	36,5	36,2	36,4	36	36,1	35,3															
	26	37,9	37,1	36,7	36,3	36,6	36,3	36,2	35,9	36,3	36,1	36	36,1																
	27	37,9	37,2	37,4	36,9	36,7	36,4	36,3	36,5	36,5	36,5	36,8	36,3	36,2															
	28	37,4	37	37,1	37,2	37,4	37,2	37,1	37,3	37,1	36,6	36,7	36,5	36,5															
	29	37,6	36,3	36,8	36,3	36,2	36,1	36,2	36,2	36,3	35,9	35,6																	
	30	36,7	36,4	36,2	36,2	36,2	35,7	35,5	35,4	35,6	35,3	35,2	35,5	35	35,3	34,9	34	33,9	34,3										

Tabela 13. Discrimina os valores da temperatura retal em graus Celsius de cada observação coletados durante execução do experimento

Grupo	Obs.	TRI	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130
A	1	36,9	36,7	36,4	35,2	35,3	35	34,7	34,5	34	33,8	33,4	33	33	33	32,4	32												
	2	35,6	34,4	34	33,9	33,8	33,6	33,2	32,9	32,7	32,6	32,4	32,1	32,1	32,1	32,3	32,1	31,6											
	3	35,4	34,5	34	33,8	33,5	32,9	32,8	32,3	32,3	32	31,9	31,8	31,7	31,2	31,2	31,3												
	4	36,5	36,6	36,5	36	35,9	35,6	35,3	35,1	35,1	34,7	34,4	34,5	34,2	34,2	34	33,9	33,7	33,5	33,3	33,1	32,9							
	5	35,2	35,1	35,1	34,7	34,8	34,3	34,2	34	33,6	33,5	33,5	32,9	32,9	32,5	32,5	32,4	32,2											
	6	35,1	33,7	33,3	33,1	32,9	32,5	31,8	31,6	31,2	30,9	30,6	30,1	30	30														
	7	35,1	34,9	34,7	34,2	34	33,5	33,3	33,2	33,4	33,1	32,8	32,2	32,4	32,5	32,2	32,1	32	31,7	31,7									
	8	36,8	34,7	33,8	33,7	33,4	33,3	33,1	32,8	32,7	32,7	32,3	32,1	32	31,9	31,8	31,7												
	9	36,8	34,7	34,1	33,9	33,7	33,5	33,2	32,9	32,7	32,4	32,3	32,3	32,2	32	31,9	31,9												
	10	35,8	36,4	36,2	35,9	35,4	35,2	35	34,6	34,5	34,2	33,6	33,8	33,6	33,6	33,2	33,2	33,1	33	32,8	32,5								
B	11	35,4	34,8	34,5	33,3	31,7	29,9	28,8	27	26,9	26,9	26,7	26,4	26,1	25,9	25,7	25,6	25,9	25,5	25,4	25,4	25,2	25,5	25,3	25,2	25,2	25,2	25,2	25,2
	12	35,7	34,6	33,8	33,1	32,5	31,9	31,2	30,6	29,7	29,1	28,9	28,4	28	27,6	27,4	27,2	27,2	27,1	26,9	26,8	26,7	26,5	26,1	25,9	25,9			
	13	35,9	34,2	32,5	31,7	29,5	28,8	28,7	28,4	28,3	27,8	27,4	27,3	27,3	27,4	27,3	27,2	27,2	27,2	26,9	27,1	27,1	27,1	26,9	26,9	26,9	26,9	26,9	26,9
	14	35,3	34,5	33,7	32,6	32,2	31,5	30,9	30,5	29,7	29,4	29,2	28,8	28,5	28,4	27,9	27,7	27,6	27,6	27,6	27,5	27,5	27,5	27,3	27,4	27,3			
	15	36,2	35,2	34,7	34	32,5	31,6	30,6	30	29,2	28,5	28,3	27,8	27,5	27,4	27,3	27,1	26,9	26,9	26,7	26,7	26,6	26,5	26,4					
	16	35,9	35,2	33,2	31,1	29,5	29,1	28,2	27,5	26,5	26,5	26,5	26,1	25,9	25,5	25,5	25,4	25,2	24,9	24,5	24,5	24,5	24,5	24,5	24,5	24,5	24,5	24,5	24,4
	17	35,5	34,6	32,8	31,8	31,3	30,7	30,3	29,8	29,2	28,4	28,3	28	27,3	27,2	27,1	27,1	26,6	26,8	26,6	26,5	26,4	26,3	26,2	26,1	25,8			
	18	36,8	36,5	36,1	35,8	35,4	34,8	34,2	33,9	33,2	32,6	32,2	31,6	31,5	31,1	30,8	30,2	30,2	30	29,6	29,5	29,4	29,2	28,5					
	19	36,1	35,5	33,5	32,9	32,2	31,1	29,7	28,4	28,1	27,9	27,7	27,7	27,2	27,1	26,9	26,4	26,3	26,3	26,2	26,1	26	25,9	25,4	25,2	25,1			
	20	34,4	34,4	32,5	32	31,1	29,6	29,4	29,3	28,9	28,6	28,3	28	28	27,8	27,8	27,3	27,3	26,9	26,9	26,6	26,5	26,6						
C	21	34,5	35	35	35	34,9	34,6	34,6	34,2	34,2	34,2	33,9	33,5	33,4	33,3	33,1	33,1	32,7											
	22	34,8	34,4	33,4	33,1	32,4	32,3	32,2	32,4	32,4	32,3	32,3	32,7	32,9	32,4	32,4	32,2	32,2											
	23	35,1	34,5	34	34,1	34	33,9	33,7	33,5	33,3	33,2	33,2	33	33,1	32,9	33	32,7												
	24	35,5	35,4	35,4	35,4	35	34,9	34,3	34,3	34,3	34	34,2	34,2	33,8	33,4	33,4	33,2	33,1	33										
	25	35,6	34,9	34,1	34	33,6	33,4	33,3	33,4	33,6	33,6	33,3	33	32,5															
	26	36,8	36,2	35,2	34,7	34,6	34,5	34,4	34,2	34,5	34,1	33,7	33,3																
	27	35,9	35,5	35,3	35,3	35,4	35,1	35,1	35,1	35,1	34,7	34,8	34,8	34,9															
	28	35,3	35	34,7	34,9	34,7	34,4	34,5	34,4	34	33,9	34,1	34	33,6															
	29	35,8	35,4	35,1	34,9	34,6	34,5	34,4	34,1	33,9	33,9	33,8																	
	30	34,9	34,6	34,5	33,8	33,8	33,8	33,6	33,3	33,3	33,2	33,2	33,2	33	33,1	32,9	32,9	32,9	32,8										

Tabela 14. Discrimina os valores do volume globular inicial e aos 30 minutos em percentual e a dosagem de hemoglobina inicial e aos 30 minutos em mg/dl de cada observação

Grupo	Observação	VG-i	Hb-i	VG-30	Hb-30
A	1	41,2	14,1	32,8	11,5
A	2	41	15,2	40	14,8
A	3	44,3	15,4	38,5	14,1
A	4	48,1	16,1	40,3	13,8
A	5	44,4	15,4	33,5	13,7
A	6	47,1	16,1	42,6	16
A	7	44,5	15,5	42,3	13,7
A	8	43,9	15,4	35,2	12,9
A	9	43	15,1	37,8	13,4
A	10	43,5	14,9	41,8	14,2
B	11	44,1	14,3	38,1	14,1
B	12	43,7	15,1	34,7	13,4
B	13	45,2	15,2	38,9	14,2
B	14	43,3	14,9	45,2	15,4
B	15	40,6	14,3	41,8	14,7
B	16	42,9	14,5	34	12,7
B	17	44,3	15,3	44,3	15,7
B	18	38,5	14,5	32,4	13,2
B	19	43,5	15,2	36,4	12,8
B	20	43,8	15,3	43,4	15
C	21	45,6	15,7	39	15,2
C	22	45,1	16	39,5	14
C	23	43,6	15,2	39,1	13,4
C	24	46,5	15,8	36,7	13,1
C	25	38,3	14	31,5	11,8
C	26	41,8	14,8	33,5	12,1
C	27	41,5	15,1	30,5	12,2
C	28	37,6	13,4	39,3	13,9
C	29	42,5	15	36,2	13,2
C	30	46,9	16,2	38,4	13,5

Tabela 15. Descreve os valores das médias das frequências cardíacas, limite de confiança inferior e superior dos grupos, que foram utilizados para confecção do gráfico 1.

Tempo	MedA	MedB	MedC	Inf A	InfB	InfC	SupA	SupB	SupC
0	197,40	194,10	193,00	187,88	190,18	176,33	206,92	198,02	209,67
5	179,10	198,50	178,00	167,63	188,25	163,71	190,57	208,75	192,29
10	187,20	182,90	184,50	176,39	175,90	169,52	198,01	189,90	199,48
15	187,30	176,80	174,80	177,13	167,63	153,45	197,47	185,97	196,15
20	186,00	179,50	178,10	178,04	171,05	154,36	193,96	187,95	201,84
25	183,00	174,40	169,50	168,43	166,98	144,86	197,57	181,82	194,14
30	186,80	175,60	180,50	171,54	168,15	154,73	202,06	183,05	206,27
35	187,20	173,80	191,90	165,98	161,54	167,17	208,42	186,06	216,63
40	193,50	172,90	210,20	178,68	159,14	183,68	208,32	186,66	236,72
45	193,70	174,90	221,40	178,24	158,23	198,10	209,16	191,57	244,70
50	200,60	178,80	201,33	188,90	163,08	171,30	212,30	194,52	231,37
55	213,40	183,20	195,50	199,87	167,17	157,25	226,93	199,23	233,75
60	232,40	194,10	222,40	217,00	181,05	172,04	247,80	207,15	272,76

Med = médias das temperaturas

Inf = limite de confiança inferior

Sup = limite de confiança superior

Tabela 16. Descreve os valores das médias das frequências respiratórias, limite de confiança inferior e superior dos grupos, que foram utilizados para confecção do gráfico 3.

Tempo	MedA	MedB	MedC	InfA	InfB	InfC	SupA	SupB	SupC
0	84,20	83,40	86,00	78,00	74,50	77,05	90,39	92,29	94,94
5	85,00	81,20	84,00	78,01	71,16	73,90	91,98	91,23	94,09
10	86,80	80,60	89,60	79,84	71,10	80,53	93,75	90,09	98,66
15	87,20	79,20	87,60	79,80	71,01	76,11	94,59	87,38	99,08
20	88,00	78,80	86,00	79,60	70,39	76,15	96,39	87,20	95,84
25	85,80	76,00	88,20	78,52	67,25	79,01	93,07	84,74	97,38
30	87,80	73,40	92,00	82,05	66,01	84,10	93,54	80,78	99,89
35	86,50	67,80	86,60	77,44	57,85	77,01	95,55	77,74	96,18
40	83,30	65,40	85,40	73,97	56,81	75,57	92,62	73,98	95,22
45	81,00	64,20	74,80	70,67	55,44	61,19	91,32	72,95	88,40
50	83,20	62,20	71,11	69,74	52,36	50,67	96,65	72,03	91,55
55	79,00	56,60	63,50	63,81	46,87	38,89	94,18	66,32	88,10
60	73,20	54,80	80,40	59,75	45,52	75,31	86,64	64,07	85,48

Med = médias das temperaturas

Inf = limite de confiança inferior

Sup = limite de confiança superior

Tabela 17. Descreve os valores das médias das temperaturas retais, dos limites de confiança inferior e superior dos grupos, que foram utilizados para confecção do gráfico 5.

Tempo	Med A	Med B	Med C	Inf A	Inf B	Inf C	Sup A	Sup B	Sup C
0	35,17	34,95	35,09	34,43	34,46	34,69	35,91	35,437	35,482
5	34,81	33,73	34,67	33,96	32,92	34,19	35,65	34,534	35,142
10	34,44	32,83	34,52	33,74	31,86	33,99	35,13	33,800	35,049
15	34,27	31,79	34,30	33,55	30,58	33,67	34,99	32,996	34,924
20	33,94	30,90	34,14	33,19	29,65	33,54	34,68	32,150	34,731
25	33,66	30,20	34,01	32,87	28,96	33,41	34,44	31,434	34,604
30	33,39	29,54	33,89	32,59	28,13	33,35	34,19	30,943	34,428
35	33,22	28,97	33,86	32,40	27,65	33,32	34,03	30,290	34,399
40	32,99	28,57	33,71	32,19	27,36	33,23	33,79	29,771	34,190
45	32,72	28,35	33,65	31,95	27,19	33,15	33,48	29,502	34,142
50	32,48	28,01	33,52	31,62	26,92	33,00	33,33	29,091	34,045
55	32,41	27,73	33,40	31,59	26,62	32,78	33,23	28,840	34,013
60	32,30	27,54	33,02	31,45	26,45	32,52	33,14	28,624	33,512

Med = médias das temperaturas

Inf = limite de confiança inferior

Sup = limite de confiança superior

Tabela 18. Descreve os valores das médias das temperaturas retais, dos limites de confiança inferior e superior dos grupos, que foram utilizados para confecção do gráfico 7.

Tempo	Med A	Med B	Med C	Inf A	Inf B	Inf C	Sup A	Sup B	Sup C
0	35,85	35,98	36,64	35,29	35,56	36,31	36,40	36,4	36,97
5	35,50	34,34	36,70	34,89	33,73	36,31	36,10	34,95	37,09
10	35,28	33,49	36,48	34,63	32,92	36,03	35,92	34,06	36,93
15	34,85	32,61	36,26	34,22	32,23	35,87	35,47	32,99	36,65
20	34,77	31,93	36,13	34,10	31,52	35,81	35,43	32,34	36,45
25	34,45	31,14	36,11	33,85	30,73	35,75	35,04	31,55	36,47
30	34,29	30,57	36,14	33,69	29,98	35,71	34,88	31,16	36,57
35	34,04	30,02	36,17	33,31	29,33	35,80	34,76	30,71	36,54
40	33,72	29,47	35,99	32,97	28,48	35,64	34,46	30,46	36,34
45	33,53	29,18	35,95	32,76	28,26	35,55	34,30	30,10	36,35
50	33,48	29,03	35,87	32,66	28,01	35,41	34,30	30,05	36,32
55	33,29	28,64	35,55	32,51	27,65	34,99	34,06	29,63	36,11
60	33,07	28,56	35,30	32,29	27,53	34,67	33,84	29,59	35,93

Med = médias das temperaturas

Inf = limite de confiança inferior

Sup = limite de confiança superior

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS COMMITTEE ON TRAUMA:  
Trauma. In : COLLICOTT, P. E. (Ed.): **Advanced trauma life support course for physicians**. 6.ed. Chicago : American College of Surgeons, 1996.
  
- 2.AMERICAN NATIONAL ASSOCIATION OF EMERGENCY MEDICAL  
TECHNICIANS. **Pre hospital trauma life support course for physicians and technicians**. 3.ed. St. Louis : American College of Surgeons, 1994.
  
- 3.ARIELI, R. ; LEHRER, C. ;GAVRIELY, N. The effect of hypothermia on gas exchange in anaesthetized rats in a confined atmosphere. **J. Basic. Clin. Physiol. Pharmacol.**, London, v. 5, n. 3-4, p. 277-294, Jul. 1994.
  
- 4.BACELAR, J. C. S. **Avaliação da ação das drogas hidrato de cloral, cetamina/xilazina e tiopental na anestesia em ratos**. Curitiba, 1999. Tese (Mestrado) Departamento de Cirurgia, Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.
  
- 5.BAKER, A. J.; ZORNOW, M. H.; GRAFE, M. R.; SKILLING, S. R.; SMULINN, D. H.; LARSON, A. A. Hypothermia prevents ischemia-induced increases in hippocampal glycine concentration in rabbits. **Stroke**, Dallas, v. 22, n. 5, p. 667-673, May 1991.
  
- 6.BAKER, C.C. Epidemiology of trauma: the civilian perspective. **Ann. Emerg. Med.**, Irving, v. 15, p. 1389, Dec.1986
  
- 7.BART, R. D.; TAKAOKA, S.; PEARLSTEIN, R. D.; DEXTER, F.; WARNER, D. S. Interactions between hypothermia and the latency to ischemic depolarization : implications for neuroprotection. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 88, n.5, p. 1266-1273, May 1998.
  
- 8.BELKE, D.D.; WANG, L. C.; LOPASCHUK, G. D. Effects of hypothermia on energy metabolism in rat and Richardson's ground squirrel hearts. **J. Appl. Physiol.**, Bethesda, v. 82, n.4, p. 1210-1218, Apr.1997.

9. BELLAMY, R.; SAFAR, P.; TISHERMAN, S. A.; BASFORD, R.; BRUTTIG, S.P.; CAPONE, A. ; DUBICK, M.A. ; ERNSTER, L.; HATTLER, B. G. JR. ; HOCHACHKA, P. ; KLAIN, M. ; KOCHANNEK, P. M. ; KOFKE, W. A.; LANCASTER, J. R.; MCGOWAN JR, F. X. ; OELTGEN, P. R. ; SEVERINGHAUS, J. W.; TAYLOR, M. J. ; ZAR, H. Suspended animation for delayed. **Crit Care Med**, Baltimore, v. 24, n. 2 suppl, p. 48-56, Feb 1996.
10. BERGSTEIN, J. M.; SLAKEY, D. P. ; WALLACE, J. R. ; GOTTLIEB, M Traumatic hypothermia is related to hypotension, not resuscitation. **Ann Emerg Med**, Irving, v. 27, n. 1, p. 39-42, Jan. 1996.
11. BERNARD, S.A.; JONES, B. M.; HORNE, M. K. Clinical trial of induced hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. **Ann. Emerg Med**, Irving, v. 30, n. 2, p. 146-153, Aug. 1997.
12. BERNARDO, L. M.; HENKER, R.; BOVE, M.; SEREIKA, S. The effect of administered crystalloid fluid temperature on aural temperature of moderately and severely injured children. **J. Emerg. Nurs.**, v. 23, n.2, p. 105-111, Apr 1997.
13. BERTI, M.; FANELLI, G.; CASATI, A.; ALDEGHERI, G.; LUGANI, D.; TORRI, G. Hypothermia prevention and treatment. **Anaesthesia**, London, v. 53, suppl. 2, p. 46-47, May 1998.
14. BITTERMAN, H.; BROD, V.; WEISZ, G.; KUSHNIR, D.; BITTERMAN, N. Effects of oxygen on regional hemodynamics in hemorrhagic shock. **Am J Physiol**, Bethesda, v. 271, n. 1, pt. 2, p. 203-211, Jul. 1996.
15. BITTERMAN, H.; REISSMANN, P.; BITTERMAN, N.; MELAMED, Y.; COHEN, L. Oxygen therapy in hemorrhagic shock. **Circulatory Shock**, v. 33, n.3, p. 183-191, Mar. 1991.
16. BOARD, M. Comparison of disposable and glass mercury thermometers. **Nurs Times**, v. 91, n.33, p. 36-37, Aug. 1995.
17. BOX, W. G.; HUNTER, J. S.; **Statistics for experimenters**. New York: Wiley, 1978.



18. BRITT, L. D.; DESCOMBE, W. H.; RODRIGUES, A. New horizons in management of hypothermia and frostbite injury. **Surg. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 71, n. 2, p. 345-370, Apr. 1991.
19. BROMAN, M.; KÄLLSKOG, O. The effects of hypothermia on renal function and haemodynamics in the rat. **Acta Physiol. Scand.**, Oxford, v. 153, n.2, p. 179-184, Feb. 1995.
20. BURGER, R.; VINCE, H.; MEIXENSBERGER, J. ; ROOSEN, K. Hypothermia influences time course of intracranial pressure, brain temperature, EEG and microcirculation during ischemia-reperfusion. **Neurol. Res.**, London, v. 20, suppl. 1, p. 52-60, 1998.
21. CARDEN, D. L.; NOWAK, R.M. Disseminated intravascular coagulation in hypothermia. **JAMA**, Chicago, v. 247, p. 2099, 1982.
22. CAPONE, A. ; SAFAR, P. ; STEZOSKI, S. W. ; PEITZMAN, A.; TISHERMAN, S. Improved outcome with fluid restriction in treatment of uncontrolled hemorrhagic shock. **J. Am. Coll. Surg.**, New York, v. 180, p. 49-56, Jan. 1995.
23. CAPONE, A. ; SAFAR, P. ; STEZOSKI, S. W. ; PEITZMAN, A.; TISHERMAN, S. Uncontrolled hemorrhagic shock outcome model in rats. **Resuscitation**, Limerick, v. 29, n. 2, p. 143-152, Apr. 1995.
24. CARRILLO, P.; TAKASU, A.. ; SAFAR, P.; TISHERMAN, S.; STEZOSKI, S.W.; STOLZ, G.; DIXON, C.E.; RADOVSKY, A. Prolonged severe hemorrhagic shock and resuscitation in rats does not cause subtle brain damage. **J Trauma**, Baltimore, v. 45, n. 2, p. 239-248; Aug. 1998.
25. CRIPPEN, D.; SAFAR, P.; PORTER, L.; ZONA, J. Improved survival of hemorrhagic shock with oxygen and hypothermia in rats. **Resuscitation**, Limerick, v. 21, n. 2-3, p. 271-281, Apr. 1991.
26. CULLEN, K. E.; SARGE, K. D. Characterization of hypothermia-induced cellular stress response in mouse tissues. **J. Biol. Chem.**, Baltimore, v. 272, n. 3, p. 1742-1746, Jan. 1997.
27. CULLINANE, D. C.; BASS, J. G.; NUNN, C. R. Hypothermia: impact on the trauma victim. **J. Tenn. Med.**, v. 90, n. 8, p. 323-326, Aug. 1997.

- 28.DOTE, K.; WOLFF, R. A.; VAN WINKLE, D. M.. Hypothermia increases the threshold for ischemic preconditioning. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, St. Louis, v. 116, n. 2, p. 319-326, Aug. 1998.
- 29.DOUNING, L. K.; RAMSAY, M. A.; SWYGERT, T. H.; HICKS, K. N.; HEIN, H. A.; GUNNING, T. C.; SUIT, C. T. Temperature corrected thrombelastography in hypothermic patients. **Anesth Analg**, Baltimore, v. 81, n. 3, p. 608-611, Dec. 1995.
- 30.ERICKSON, R. S.; KIRKLIN, S. K. Comparison of ear-based, bladder, oral, and axillary methods for core temperature measurement. **Crit Care Med**, Baltimore, v. 21, n. 10, p. 1528-1534, Oct. 1993.
- 31.ERICKSON, R. S.; MEYER, L. T. Accuracy of infrared ear thermometry and other temperature methods in adults. **Am J Crit Care**, Aliso Viejo, v. 3, n. 1, p. 40-54, Jan. 1994.
- 32.ERICKSON, R. S.; WOO, T. M. Accuracy of infrared ear thermometry and traditional temperature methods in young children. **Heart Lung**, St.Louis, v. 23, n. 3, p. 181-195, May 1994.
- 33.FELICIANO, D. V.; MOORE, E. E.; MATTOX, K. L. **Trauma**. 3.ed. Stanford : Aplleton, 1995.
- 34.FOLLE, L. E.; LEVESQUE, R. I. Circulatory, respiratory and acid-base balance changes produced by anesthetics in the rat. **Acta Biol. Med. Ger.**, v. 35, n. 5, p. 605-612, 1976.
- 35.FRAPPELL, P. Hypothermia and physiological control: the respiratory system. **Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.**, Victoria, v. 25, n. 2, p. 159-164, Feb. 1998.
- 36.FRAPPELL, P.; WESTWOOD, K.; MASKREY, M. Ventilatory and metabolic responses to hypoxia during moderate hypothermia in anesthetized rats. **J. Appl. Physiol.**, Bethesda, v. 79, n. 1, p. 256-260, Jul. 1995.
- 37.FRITSCH, D. E. Hypothermia in the trauma patient. **AACN Clin Issues**, v. 6, n. 2, p. 196-211, May 1995.

38. GENTILELLO, L. M.; CORBEAN, R. A.; OFFNER, P. J.; SODERBERG, B. S.; JURGOVICH, G.J. Continuous arteriovenous rewarming: rapid reversal of hypothermia in critically ill patients. **J. Trauma**, Baltimore, v. 32, n. 3, p. 316-327, Mar. 1992.
39. GENTILELLO, L. M.; CORTES, V.; MOUJAES, S.; VIAMONTE, M.; MALININ, T.L.; GOMES, G. A. Continuous arteriovenous rewarming: experimental results and thermodynamic model simulation for treatment of hypothermia. **J. Trauma**, Baltimore, v. 30, n. 12, p. 1436-1449, Dec. 1990.
40. GENTILELLO, L. M.; JURKOVICH, G. J.; STARK, M. S.; HASSANTASH, S. A.; OKEEFE, G. E. Is hypothermia in the victim of major trauma protective or harmful? A randomized, prospective study. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 226, n. 4, p. 439-447; p. 447-449, Oct. 1997.
41. GENTILELLO, L. M.; RIFLEY, W. J. Continuous arteriovenous rewarming: report of treating hypothermia. **J. Trauma**, Baltimore, v. 31, n. 8, p. 1151-1154, Aug. 1991.
42. GIBBS, F. P. Temperature dependence of rat circadian pacemaker. **Am J Physiol**, Bethesda, v. 241, n. 1, p. 17-20, Jul. 1981.
43. GRAHAM, M. C.; GAINER J.L. Increasing oxygen consumption and survival with fluid resuscitation therapy for hemorrhagic shock in rats. **Adv. Exp. Med. Biol.**, New York, v. 428, p. 343-347, 1997
44. GREEN, E. L.; **Biology of the laboratory mouse**. 2nd ed.. New York: Mc Graw-Hill Book, 1968. p. 337-350.
45. GREENE, S. P. ; SOUCY, D. M.; SONG, W. C. ; BARBER, A. E.; HAGEDORN, F. N.; ILLNER, H. P.; SHIRES, G. T Early isotonic saline resuscitation from uncontrolled hemorrhage in rats. **Surgery**, St. Louis, v. 124, n. 3, p. 568-574, Sep. 1998.
46. GROSS, D.; LANDAU, E. H.; BARUCH, K.; KRAUSZ, M. M. Quantitative measurement of bleeding following hypertonic saline therapy in uncontrolled hemorrhagic shock. **J. Trauma**, Baltimore, v. 29, n. 1, p. 79-83, Jan. 1989.

- 47.GUBLER, K. D. The impact of hypothermia on dilutional coagulopathy. **J. Trauma**, Baltimore, v. 36, n. 6, p. 847-851, Jun. 1994.
- 48.GUNNING, K. A.; SUGRUE, M.; SLOANE, D.; DEANE, S. A. Hypothermia and severe trauma. **Aust. N. Z. J. Surg.**, Victoria, v. 65, n. 2, p. 80-2, Feb. 1995.
- 49.HANHELA, R.; HOLLMER, A.; HUTTUNEN, P.; HIRVONEN, J. Plasma catecholamines, corticosterone, glucose and fatty acids concentrations and mean arterial pressure and body temperature in haemorrhagic hypovolaemia, hypothermia and a combination of these in the rabbit. **Acta Physiol. Scand.**, Oxford, v. 139, n. 3, p. 441-449, Jul. 1990.
- 50.HELM, M.; LAMPL, L.; HAUKE, J.; BOCK, K. H. Accidental hypothermia in trauma patients. Is it relevant to preclinical emergency treatment? **Anaesthesist.**, Berlin, v. 44, n. 2, p. 101-107, Feb. 1995.
- 51.HERVEY, G. R. Hypothermia. **Proc. Roy.Soc. Med.**, London, v. 66, p. 1053-1057, 1973.
- 52.HIRSHBERG, A.; MATTOX, K. Planned reoperation for severe trauma. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 222, n. 1, p. 3-8, Jul. 1995.
- 53.IKEDA, T.; SESSLER, D. I.; MARDER, D.; XIONG, J. Influence of thermoregulatory vasomotion and ambient temperature variation on the accuracy of core-temperature estimates by cutaneous liquid-crystal thermometers. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 86, n. 3, p. 603-612, Mar. 1997.
- 54.INTERNATIONAL COMMITTEE ON VETERINARY CROSS ANATOMICAL NOMENCLATURE. **Nomina anatomica veterinaria**. 3. ed. Ithaca : World Association of Veterinary Anatomists, 1983.
- 55.JOHNSON, K. B.; WIESMANN, W. P.; PEARCE, F. J. The effect of hypothermia on potassium and glucose changes in isobaric hemorrhagic shock in the rat. **Shock**, Augusta, v. 6, n. 3, p. 223-229, Sep. 1996.

56. JURKOVICH, G. J.; GREISER, W. B.; LUTERMAN, A.; CURRERI, P. W. Hypothermia in trauma victims: an ominous predictor of survival. **J. Trauma**, Baltimore, v. 27, n. 9, p.1019-1024, Sep. 1987.
57. KEATINGE, W. R. **Survival in cold water**. Oxford : Blackwell Scientific, 1969.
58. KIM, S. H.; STEZOSKI, S. W.; SAFAR, P.; CAPONE, A.; TISHERMAN S. Hypothermia and minimal fluid resuscitation increase survival after uncontrolled hemorrhagic shock in rats. **J. Trauma**, Baltimore, v. 42, p. 213-222, Feb.1997
59. KIM, S. H.; STEZOSKI, S. W.; SAFAR, P.; TISHERMAN, S. A. Hypothermia, but not 100% oxygen breathing, prolongs survival time during lethal uncontrolled hemorrhagic shock in rats. **J. Trauma**, Baltimore, v. 44, n. 3, p. 485-491, Mar. 1998.
60. KRAUSZ, M. M.; BAR-ZIV, M.; RABINOVICI, R.; GROSS, D. "Scoop and Run" or stabilize hemorrhagic shock with normal saline solution or small-volume hypertonic saline? **J. Trauma**, Baltimore, v. 33, n. 1, p. 6-10, Jul. 1992.
61. KRAUSZ, M. M.; KLEMM, O.; AMSTISLAVSKY, T.; HOROVITZ, M. The effect of heat load and dehydration on hypertonic saline solution treatment of uncontrolled hemorrhagic shock. **J. Trauma**, Baltimore, v. 38, n. 5, p. 747-752, May 1995.
62. LEBEN, J.; TRYBA, M.; BADING, B.; HEUER, L. Clinical consequences of hypothermia in trauma patients. **Acta Anaesthesiol. Scand. Suppl.**, Copenhagen, v. 109, n. 3, p. 39-41, 1996.
63. LEONOV, Y.; SAFAR, P.; STERZ, F. Extending the golden hour of volume-controlled hemorrhagic shock in awake rats with oxygen plus moderate hypothermia. **Acad. Emerg. Med.**, Philadelphia, v. 2, n. 3, p. 401, May 1995.
64. LEPPÄNIEMI, A.; SOLTERO, R.; BURRIS, D.; PIKOULIS, E.; WAASDORP, C.; RATIGAN, J.; HUFNAGEL, H.; MALCOLM, D. Fluid resuscitation in a model of uncontrolled hemorrhage: too much too early, or too little too late? **J. Surg. Res.**, New York, v. 63, n. 2, p. 413-418, Jul. 1996.

- 65.LUNA, G. K.; MAIER, R. V.; PAVLIN, E. G.; ANARDI, D.; COPASS, M. K.; ORESKOVICH, M. R. Incidence and effect of hypothermia in seriously injured patients. **J. Trauma**, Baltimore, v. 27, n. 9, p. 1014-1018, Sep.1987.
- 66.MARION, D. W.; LEONOV, Y.; GINSBERG, M.; KATZ, L. M.; KOCHANKEK, P. M.; LECHLEUTHNER, A.; NEMOTO, E. M.; OBRIST, W.; SAFAR, P.; STERZ, F.; TISHERMAN, S. A.; WHITE, R. J.; XIAO, F.; ZAR, H. Resuscitative hypothermia. **Crit. Care Med.**, Baltimore, v. 24, n. 2 supl., p. 81-89, Feb. 1996.
- 67.MARSHALL, H. P.; CAPONE, A.; COURCOULAS, A. P.; HARBRECHT, B. G.; BILLIAR, T. R.; UDEKWU, A. O.; PEITZMAN, A. B. Effects of hemodilution on long-term survival in an uncontrolled hemorrhagic shock model in rats. **J. Trauma**, Baltimore, v. 43, n. 4, p. 673-679, Oct. 1997.
- 68.MATSUOKA, T.; HILDRETH, J.; WISNER, D. H. Liver injury as a model of uncontrolled hemorrhagic shock: resuscitation with different hypertonic regimens. **J. Trauma**, Baltimore, v. 39, n. 4, p. 674-680, Oct. 1995.
- 69.MATSUOKA, T.; HILDRETH, J.; WISNER, D. H. Uncontrolled hemorrhage from parenchymal injury: is resuscitation helpful? **J. Trauma**, Baltimore, v. 40, n. 6, p. 915-921; p. 921-922, Jun. 1996.
- 70.MATSUOKA, T.; WISNER, D. H. Resuscitation of uncontrolled liver hemorrhage: effects on bleeding, oxygen delivery, and oxygen consumption. **J. Trauma**, Baltimore, v. 41, n. 3, p. 439-445, Sep. 1996.
- 71.MATZ, R. Hypothermia mechanisms and countermeasures. **Hosp. Pract.**, New York, v. 21, p. 45-71, 1986.
- 72.MEYER, D. M.; HORTON, J. W.; WALKER, P. Effect of moderate hypothermia in treatment of canine hemorrhagic shock. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 207, n. 4, p. 462-469, Apr. 1988.
- 73.MEYER, D. M.; HORTON, J. W.; WALKER, P. Effect of different degrees of hypothermia on miocardium in treatment of hemorrhagic shock. **J. Surg. Res.**, New York, v. 48, n. 1, p. 61-67, Jan. 1990.

- 74.MODELL, J. G. ; KATHOLI, C. R.; KUMARAMANGALAM, S. M.; HUDSON, E. C.; GRAHAM, D. Unreliability of the infrared tympanic thermometer in clinical practice: a comparative study with oral mercury and oral electronic thermometers. **South Med. J.**, Birmingham, v. 91, n. 7, p. 649-654, Jul. 1998.
- 75.MONTOYA-CABRERA, M. A.; ESCALANTE-GALINDO, P.; FLORES-ALVAREZ, E. Comparative study of tympanic and mercury thermometry in children. **Gac. Med. Mex.**, México, v. 134, n. 1, p. 9-14, Jan. 1998.
- 76.MORRAY, J. P.; PAVLIN, E. G. Oxygen consumption during hypothermia and rewarming in the dogs. **Anaesthesiology**, Philadelphia, v. 72, n. 3, p. 510-516, Mar. 1990.
- 77.MOYER, J. H.; MORRIS, G.; DEBAKEY, M. E. Hypothermia: effect on renal hemodynamics and on excretion of water and eletrolytes in dog and man. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 145, p. 20-40, 1957.
- 78.NATHAN, N.; GUILLAUME, A.; FEISS, P. Measurement of tympanic temperature by infrared and thermocouple thermometry; a comparative study. **Ann. Fr. Anesth. Reanim.**, Paris, v. 14, n. 4, p. 336-339, Jun. 1995.
- 79.NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Commission of Life Sciences. Institute of Laboratory Animal Resources. **Ethical Principle of Experimentation**. Washington: National Academy Press, 1994.
- 80.**Normas para apresentação de trabalhos**. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, 5.ed. Curitiba : Ed. da UFPR, 1995.
- 81.RAHN, H.; PRAKASH, O. **Acid-base regulation and body temperature** (Developments in Critical Care Medicine and Anaesthesiology). Martinus Hijhoff, 1986.
- 82.REGEL, G.; STALP, M.; LEHMAN, U.; SEEKAMP, A. Prehospital care, importance of early intervention on outcome. **Acta Anaesthesiol. Scand.Suppl.**, Copenhagen, v. 110, p. 71-76, 1997.

83. REULER, J. B. Hypothermia: pathophysiology, clinical settings and management **Ann. Intern. Med.**, Philadelphia, v. 89, p. 519-527, 1978.
84. RHOADS, F.A.; GRANDNER, J. Assessment of an aural infrared sensor for body temperature measurement in children. **Clin. Pediatr.**, Philadelphia, v. 29, n. 2, p. 112-115, Feb. 1990.
85. ROSOMOFF, H. L.; KOCHANNEK, P. M.; CLARK, R.; DEKOSKY, S.T.; EBMEYER, U.; GRENVIK, A. N.; MARION, D. W.; OBRIST, W.; PALMER, A. M.; SAFER, P.; WHITE, R. J. Resuscitation from severe brain trauma. **Crit. Care Med.**, Baltimore, v. 24, n. 2, suppl., p. 48-56, Feb. 1996.
86. ROTONDO, M. F.; ZONIES, D. Damage control sequence and underlying logic. **Surg. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 27, n. 4, p. 761-775, Aug. 1997.
87. SAFAR, P. Resuscitation from clinical death: pathophysiologic limits and therapeutics potentials. **Crit. Care Med.**, Baltimore, v. 16:, p. 923-941, 1988.
88. SARTI, A.; CAVUTA, M.; MARTINELLI, P. Monitoring in pediatric anesthesia. **Minerva Anaesthesiol.**, Torino, v. 62, n. 4, p. 119-123, Apr. 1996.
89. SCHONBAUM, E.; LOMAX, P. **Thermoregulation** : pathology, pharmacology, and therapy (International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics). 1991.
90. SEEKAMP, A.; ZIEGLER, M.; BIANK, J.; GROTZ, M.; REGEL, G. The significance of hypothermia in polytrauma patients. **Unfallchirurg**, Berlin, v. 99, n. 2, p. 100-105, Feb. 1996.
91. SEEKAMP, A.; ZIEGLER, M.; VAN GRIENSVEN, M.; GROTZ, M.; REGEL, G. The role of hypothermia in trauma patients. **Eur. J. Emerg. Med.**, London, v. 2, n. 1, p. 28-32, Mar. 1995.



- 92.SELBY, J. B.; MATHIS, J. E.; BERRY, C. F.; HAGEDORN, F. N.; ILLNER, H. P.; SHIRES, G. T. Effects of isotonic saline solution resuscitation on blood coagulation in uncontrolled hemorrhage. **Surgery**, St. Louis, v. 119, n. 5, p. 528-533, Mar. 1996.
- 93.SHOEMAKER, W. C.; PEITZMAN, A.B.; BELLAMY, R.; BELLOMO, R.; BRUTTIG, S. P.; CAPONE, A.; DUBICK, M.; KRAMER, G. C.; MCKENZIE, J. E.; PEPE, P. E.; SAFAR, P.; SCHLICHTIG, R.; SEVERINGHAUS, J. W.; TISHERMAN, S.A.; WIKLUND, L. Resuscitation from severe hemorrhage. **Crit. Care Med.**, Baltimore, v. 24, n. 2, suppl, p. 48-56, Feb. 1996.
- 94.SILBERGLEIT, R.; SATZ, W.; LEE, D. C.; MCNAMARA, R. M. Hypothermia from realistic fluid resuscitation in a model of hemorrhagic shock. **Ann. Emerg. Med.**, Irving, v. 31, n. 3, p. 339-343, Mar. 1998.
- 95.SINCAR, P. Plasma volume, bleeding and clotting time in hypothermic dogs. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.**, London, v. 87, p. 192, Jan. 1954.
- 96.SMAIL, N.; WANG, P.; CIOFFI, W. G.; BLAND, K. I.; CHAUDRY, I. H. Resuscitation after uncontrolled venous hemorrhage: Does increased resuscitation volume improve regional perfusion? **J. Trauma**, Baltimore, v. 44, n. 4, p. 701-708, Apr. 1998.
- 97.SMITH, J. P.; BODAI, B. I.; HILL, A. S.; FREY, C. F. Prehospital stabilization of critically injured patients: a failed concept. **J. Trauma**, Baltimore, v. 25, n. 1, p. 65-69, Jan. 1985.
- 98.SORI, A.; EL-ASSUOOTY, A.; RUSH, B. F. The effect of temperature on survival in hemorrhagic shock. **Am. Surg.**, Philadelphia, v. 53, n. 12, p. 706-710, Dec. 1987.
- 99.STAVEM, K.; SAXHOLM, H.; SMITH-ERICHSEN, N. Accuracy of infrared ear thermometry in adult patients. **Intensive Care Med**, New York, v. 23, n. 1, p. 100-105, Jan. 1997.
- 100.STEINEMANN, S.; SHACKFORD, S. R.; DAVIS, J. W. Implications for admission hypothermia in trauma patients. **J. Trauma**, Baltimore, v. 30, n. 2, p. 200-202, Feb. 1990.

101. STERZ, F.; SAFAR, P.; TISHMERMAN, S.; RADOVSKY, A.; KUBOIAMA, K.; OKU, K. Mild hypothermic cardiopulmonary resuscitation improves outcome after prolonged cardiac arrest in dogs. **Crit. Care Med.**, Baltimore, v. 19, n. 3, p. 379-389, Mar. 1991.
102. TANSEY, W. A. Medical aspects of cold water immersion. **Naval Subm. Med. Res. Lab. Rep.**, n. 763, p. 687-775, Dec. 1973. NTIS accession.
103. TANAKA, H.; SATO, T.; BEREZEKY, I. K. The effect of moderate hypothermia on survival time and ECG in rats with acute blood loss. **Adv. Shock Res.**, v. 9, p. 219-232, 1983.
104. TERNDRUP, T. E.; RAJK, J. Impact of operator technique and device on infrared emission detection tympanic thermometry. **J. Emerg. Med.**, New York, v. 10, n. 6, p. 683-687, Nov/Dec. 1992.
105. TISHERMAN, S. A.; SAFAR, P.; RADOVSKY, A.; PEITZMAN, A.; STERZ, F.; KUBOIAMA, K. Therapeutic deep hypothermia circulatory arrest in dogs: a resuscitation modality for hemorrhagic shock if irreparable injury. **J. Trauma**, Baltimore, v. 30, n. 7, p. 836-847, Jul. 1990.
106. TRAVERSO, L. W.; LEE, W. P.; LANGFORD, M. J. Fluid resuscitation after an otherwise fatal hemorrhage: I. crystalloid solutions. **J. Trauma**, Baltimore, v. 26, n. 2, p. 168-175, Feb. 1986.
107. TVEITA, T.; SKANDFER, M.; REFSUM, H.; YTREHUS, K. Experimental hypothermia and rewarming: changes in mechanical function and metabolism of rat hearts. **J. Appl. Physiol.**, Bethesda, v. 80, n. 1, p. 291-297, Jan. 1996.
108. VALERI, R. R.; FEINGOLD, H.; CASSIDY, G.; RAGNO, G.; KHURI, S.; ASTSCHULE, M. D. Hypothermia induced reversible platelet dysfunction. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 205, n. 2, p. 175-181, Feb. 1987.
109. VERHAEGEN, M. J.; TODD, M. M.; HINDMAN, B. J.; WARNER, D. S. Cerebral autoregulation during moderate hypothermia in rats. **Stroke**, Dallas, v. 24, n. 3, p. 407-414, Mar. 1993.

- 110.VILALOBOS, T. J.; ADELSON RILEY, P. A.; CROSBY, W. H. A cause of thrombocytopenia and leucopenia that occur in dogs during deep hypothermia. **J. Clin. Invest.**, New York, v. 37, p. 1, 1958.
- 111.WALPOLE, R. E.; MEYERS, R. H. **Probability and statistics for engineers and scientist**. New York: Macmillan, 1978.
- 112.WEISS, M. E.; POELTLER, D.; GOCKA, I. Infrared tympanic thermometry for neonatal temperature assessment. **J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs.**, Philadelphia, v. 23, n. 9, p. 798-804, Nov. 1994.
- 113.WIGGERS, H. C.; INGRAHAM, R. C. Hemorrhagic shock: definition and criteria for its diagnosis. **J. Clin. Invest.**, New York, v. 25, p. 30-36, 1946.
- 114.WILKERSON, J.A; BANGS, C. C.; HAYWARD, J. S. **Hypothermia, frostbite and others cold injuries**. Washington : The Mountaineers, 1986.
- 115.WLADIS, A.; HJELMQVIST, H.; BRISMAR, B.; KJELLSTRÖM, B. T. Acute metabolic and endocrine effects of induced hypothermia in hemorrhagic shock: an experimental study in the pig. **J. Trauma**, Baltimore, v. 45, n. 3, p. 527-533, Sep. 1998.
- 116.XIAO, F.; SAFAR, P.; RADOVSKY, A. Mild protective and resuscitative hypothermia for asphyxial cardiac arrest in rats. **Am. J. Emerg. Med.**, Philadelphia, v. 16, n. 1, p. 17-25, Jan. 1998.
- 117.YAGER, J.; TOWFIGHI, J.; VANNUCCI, R. C. Influence of mild hypothermia on hypoxic-ischemic brain damage in the immature rat. **Pediatr. Res.**, Baltimore, v. 34, n. 4, p. 525-529, Oct. 1993.
- 118.YLI HANKALA, A.; EDMONDS JR., H. L. ; JIANG, Y. D.; HIGHAM, H. E.; ZHANG, P. Y. Outcome effects of different protective hypothermia levels during cardiac arrest in rats. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, Copenhagen, v. 41, n. 4, p. 511-515, Apr. 1997.
- 119.YOUNG, C. C.; SLADEN, R. N. Temperature monitoring. **Int. Anesthesiol. Clin.**, Boston, v. 34, n. 3, p. 149-174, Nov. 1996.

- 120.ZANELLATO, A.; BOCHNIA, M. A.; ZANELLATO, M.; CZECZKO, N. G. Avaliação da mortalidade por acidentes de trânsito na cidade de Curitiba. **Panamerican J. Trauma**, v.5, n. 2, supl., p. 72, Nov. 1995.
- 121.ZANELLATO, A.; BOCHNIA, M. A.; ZANELLATO, M.; CZECZKO, N. G. Avaliação da mortalidade por violência urbana na cidade de Curitiba. **Panamerican J. of Trauma**, v.5, n. 2, supl., p. 72, Nov. 1995.
- 122.ZANELLATO, A.; BOCHNIA, M. A.; ZANELLATO, M.; CZECZKO, N. G. Classificação das causas de morte violenta na cidade de Curitiba. **Panamerican J. Trauma**, v.5, n. 2, supl., p.72, Nov. 1995.
- 123.ZAR, H.; BELLAMY, R.; SAFAR, P.; TISHERMAN, S. A.; BASFORD, R.; BRUTTIG, S. P.; CAPONE, A.; DUBICK, M.; ERNEST, L.; HATTLER, B. G.; HOCHACHKA, P.; KLAIN, M.; KOCHANNEK, P. M.; KOFKE, W. A.; LANCASTER, J. R.; MCGOMAN, F. X.; OELTGEN P. R.; SEVERINGHAUS, J. W.; TAYLOR, M. J. Suspended animation for delayed resuscitation. **Crit. Care Med.**, Baltimore, v. 24, n. :2, supl., p. 24-47, Feb. 1996.